Aus der Medizinischen Poliklinik der Universität Würzburg
Direktor: Professor Dr. med. H. Franke

ÜBER DIE PROGNOSE DER MITRALSTENOSE AN HAND VON 20-JAHRES-VERLÄUFEN

Inaugural-Dissertation

verfaßt und der
Hohen Medizinischen Fakultät
der
Julius-Maximilians-Universität Würzburg
zur
Erlangung der medizinischen Doktorwürde
vorgelegt von

Maria Elisabeth Huber
aus Plattling/Isar

Würzburg, den 1. Juni 1981

Aus der Medizinischen Poliklinik der Universität Würzburg
Direktor: Professor Dr. med. H. Franke

ÜBER DIE PROGNOSE DER MITRALSTENOSE AN HAND VON 20-JAHRES-VERLÄUFEN

Inaugural-Dissertation

verfaßt und der
Hohen Medizinischen Fakultät
der
Julius-Maximilians-Universität Würzburg
zur
Erlangung der medizinischen Doktorwürde
vorgelegt von

Maria Elisabeth Huber
aus Plattling/Isar

Würzburg, den 1. Juni 1981

Referent: Professor Dr. med. P. Polzien

Korreferent: Professor Dr. med. H. Franke

Dekan: Professor Dr. med. K. H. Wulf

Tag der Promotion: 31. o7. 1981

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität Würzburg

Meinen Eltern

Inhaltsverzeichnis

		Seite
Aufbau der Arbeit		1
I	Verlauf und Prognose bei Mitralstenose in der Literatur	
1.	Voraussetzungen zur Entwicklung des Krankheitsbildes	4
1.1	Ätiologie und Pathogenese der rheumatisch bedingten Mitralstenose	6
1.2	Diagnostik des rheumatischen Fiebers	11
1.3	Häufung eines Karditis nach rheumatischem Fieber	13
1.4	Einfluß recurrierender Schübe auf die Prognose	14
1.5	Serologischer Nachweis einer Herzklappenaffektion	16
2.	Prognose bei medikamentöser Behandlung an Hand von 10- und 20-Jahres-Verläufen	18
2.1	Parameter, nach deren Auftreten die Überlebenszeit kontinuierlich abnimmt	21
2.1.1	Zusammenhang der einzelnen klinischen Parameter mit dem pathophysiologischen Geschehen,	
	Vorhofflimmern	29
	Dyspnoe	33
	Rechtshypertrophie im EKG	42
3.	Prognose bei Anwendung operativer Maßnahmen	
3.1	Einzelne Methoden	48
3.2	Präoperative Parameter, die bestimmend sind für das Operationsrisiko	50
3.3	Ergebnisse hinsichtlich Operationsmortalität, Überlebenszeit, Zustandsverbesserung, Embolierate, Spätmortalität	53
3.4	Das Problem der Restenosierung	58
3.5	Die linksventrikuläre Funktion bei Mitralstenose	66

3.6	Spätresultate nach Klappenersatz	87
3.7	Beeinflußbarkeit der pulmonalen Hypertonie	89
4.	Röntgenkriterien zur Beurteilung des postoperativen Zustandes	96
5.	Therapieversuch mit Nitroglycerin	97
6.	Postoperative Arbeitsfähigkeit	98
7.	Vegetatives Beschwerdebild bei Patienten mit kardialer Symptomatik	101
II	Eigene Untersuchungen	105
1.	Problemstellung	105
2.	Untersuchter Personenkreis und Methodik	105
3.	Ergebnisse der Überprüfung des 20-Jahres-Verlaufs	113
3.1	Überlebensrate	113
3.2	Einfluß der Werte von Alter, Geschlecht, Lungen-Herz-Quotient, R/R+S in Abl. V_1, Verspätung des 1. Herztones zum Zeitpunkt der Erstuntersuchung auf die Überlebenszeit	113
3.2.1	Punkteschema, Punkteverteilung bei den Überlebenden und Verstorbenen zum Zeitpunkt der Erstuntersuchung	114
3.2.2	Entwicklung der Werte bei den mehr als 20 Jahre Überlebenden in Abhängigkeit von der Zeit	117
3.3	Operationshäufigkeit, Vergleich des Verlaufs bei Operierten und Nichtoperierten	118
3.4	Herzrhythmus,	123
	Vorhofflimmern, Vorhofgröße und Progredienzverhalten	125
4.	Ergebnisse der psychodiagnostischen Tests	
4.1	Ergebnisse beim EPI	128

4.2 Ergebnisse beim GPI, 129
Dominanzstreben und Progredienzverhalten 129
Dominanzstellung und Progredienzverhalten 132

III Diskussion 133

IV Zusammenfassung 139

V Tabellen 141

VI Literaturverzeichnis 160

Aufbau der Arbeit

Die vorliegende Arbeit ist eine Untersuchung über 20-Jahres-Verläufe bei Mitralstenose an Hand fremder und eigener Untersuchungen. Bei dem selbst untersuchten Personenkreis handelt es sich um all die Patienten, bei denen in der Medizinischen Poliklinik um das Jahr 1957 eine Mitralstenose diagnostiziert und behandelt wurde.
Da die Mitralstenose in den meisten Fällen eine Spätfolge eines rheumatischen Fiebers, einer Zweitkrankheit nach Infektion mit betahämolysierenden Streptokokken, ist und das Ausmaß der Erkrankung auch vom Zeitpunkt der Erstmaßnahmen abhängt, wird zuerst an Hand der Literatur auf Ätiologie und Diagnostik des rheumatischen Fiebers und einer möglicherweise entstandenen Herzklappenaffektion sowie auf die Bedeutung recurrierender Schübe für den Herzbefund und damit die spätere Prognose eingegangen. Anschließend wird die Prognose bei medikamentöser Behandlung an Hand von 10- und 20-Jahresverläufen dreier verschiedener Patientenkollektive dargestellt. Solche Verläufe bei ausschließlich medikamentös behandelten Patienten haben den Vorteil, das natürliche Fortschreiten der Krankheit einschließlich der Entwicklung von Sekundärerkrankungen in Abhängigkeit von der Zeit deutlich zu machen, und dienen zugleich als Modell für eine mögliche Beeinflußbarkeit des pathologischen Geschehens durch operative Maßnahmen zum richtigen Zeitpunkt. Herausgehoben werden diejenigen klinischen Parameter, nach deren Auftreten die Überlebenszeit kontinuierlich abnimmt. Als solche erweisen sich Auftreten von Vorhofflimmern, Herzverbreiterung, Rechtsachsendeviation und Dyspnoe. Der Zusammenhang zwischen diesen, die Prognose negativ beeinflussenden klinischen Zeichen und dem pathophysiologischen Geschehen wird näher beleuchtet: Zunächst wird kurz der mögliche Zusammenhang zwischen rheumatisch bedingter Myokardschädigung, Kammerendteilveränderungen und Vorhofflimmern besprochen. Weiter wird gefragt, ob für die Entwicklung einer Dyspnoe bei Mitralstenose neben der bekannten Förderungsinsuffizienz zusätzlich noch eine Hypoventilation der Lungen Bedeutung hat. Da Auftreten von Rechtsachsendeviation ein prognostisch ungünstiges Zeichen ist, wird versucht, darzustellen, welche Aussagen über den pathophysiologischen Zustand eine im Ekg nachweisbare Rechtshypertrophie zuläßt. Wegen der allgemein hohen Embolierate bei Mitralstenose und des schein-

bar häufigeren Auftretens einer Embolie bei Frauen werden damit in Beziehung stehende Faktoren zusammengestellt.

Nachdem die Durchsicht der 20-Jahres-Verläufe bei medikamentös behandelten Patienten einen kontinuierlich sich verschlimmernden Prozeß mit gleicher Entwicklungstendenz - unabhängig vom Zustand zum Zeitpunkt der Erstuntersuchung - ergab, wird daher aufgezeigt, inwieweit die Prognose sich bei Anwendung operativer Maßnahmen ändert: Erläutert werden kurz die grundsätzlichen Operationsmethoden, die Vor- und Nachteile der einzelnen Methoden sowie die notwendigen Voraussetzungen von seiten des Patienten. Zusammengestellt werden die präoperativen Parameter, die bestimmend sind für das Operationsrisiko und das Befinden danach. Weitgehend an Hand von veröffentlichten 10- und 20-Jahres-Verläufen wird auf die Ergebnisse hinsichtlich Operationsmortalität, Überlebenszeit, erreichte Zustandsverbesserung, Embolierate sowie Spätmortalität und deren Ursachen eingegangen. Nachdem laut Statistik die Ursache der Spätmortalität nach Klappenersatz häufig auf Herzversagen beruht und in diesem Zusammenhang teilweise eine linksventrikuläre Dysfunktion diskutiert wird, werden die derzeit in der Literatur herrschenden Meinungen über die linksventrikuläre Funktion bei Mitralstenose zusammengestellt. Das Problem der Restenosierung nach Kommissurotomie und die Beeinflußbarkeit der pulmonalen Hypertonie durch operative Maßnahmen werden diskutiert. Anschließend werden verschiedene Röntgenkriterien, die sich zur Beurteilung des postoperativen Zustandsbildes als aussagekräftig erwiesen haben, zusammengestellt. Schließlich wird noch auf die Frage der Arbeitsfähigkeit und auf eine in Erprobung stehende Behandlungsmöglichkeit mit Nitroglycerin eingegangen.

Die wechselseitigen Auswirkungen des Herzbefundes auf das psychische Befinden und umgekehrt der psychischen Befindlichkeit auf die Herzsymptomatik werden an Hand einer Skizzierung des vegetativen Beschwerdebildes bei Patienten mit kardialer Symptomatik umrissen. Dieser Teil ist Überleitung zu der eigenen 20-Jahres-Verlaufsuntersuchung, bei der zum einen die Kombination verschiedener Untersuchungsparameter auf ihre Aussagekraft in bezug auf die Überlebenschancen der Mitralstenosepatienten überprüft und zum anderen mit Hilfe psycho-

diagnostischer Tests Teilkomponenten der psychischen Strukturierung der Mitralstenosepatienten beschrieben werden sollen. Es soll weiter geprüft werden, ob ein Zusammenhang besteht zwischen Intensität des Dominanzstrebens bzw. zwischen Dominanzstellung des Patienten seinem Partner gegenüber und relativ guter Prognose.

Mögliche Ursachen einer Mitralstenose

FRIEDBERG [50] nennt folgende Ursachen:

1. Fast immer Folge einer rheumatischen Endocarditis (Verhältnis von Frauen:Männern = 3:1),
2. Funktionell: Verlegung des Klappenostiums durch bakterielle Vegetationen, Vorhofthromben oder Tumoren,
3. Folgen eines familiären Pseudoxanthoma elasticum,
4. Pfaundler-Hurler-Syndrom, eine Mucopolysaccharidose, die gewöhnlich im ersten oder zweiten Lebensjahr auftritt und hauptsächlich autosomal vererbt wird. Kennzeichen: Linkshypertrophie, von den Klappen ist am häufigsten die Mitralis betroffen. Die Chordae tendineae und die Klappensegel sind durch Einlagerung von Mucopolysacchariden verdickt und häufig finden sich gelatinöse oder fibröse Knötchen an den Klappenrändern, ähnlich den Veränderungen bei rheumatischen Klappenerkrankungen, gelegentlich können lokalisierte Erkrankungen auftreten,
5. Verweist FRIEDBERG auf einen Bericht über drei Fälle von Mitralstenose, bei denen Biopsien der linken Herzohren Läsionen, ähnlich der Riesenzellmyokarditis ergaben.

Die rheumatische Endokarditis

Die rheumatische Endokarditis ist Teilerscheinung der rheumatischen Karditis, unter der eine rheumatische Entzündung von Endokard, Myokard und Perikard verstanden wird. Sie ist Teilmanifestation des sog. rheumatischen Fiebers, das früher vielfach als akute Polyarthritis bezeichnet wurde. Da besonders beim Jugendlichen Gelenkerscheinungen nicht selten fehlen, empfiehlt sich die Bezeichnung akutes rheumatisches Fieber. Die Karditis ist unter den Manifestationen die wichtigste. In der akuten Krankheitsphase kann eine Myokarditis zu bedrohlichen Erscheinungen der Herzinsuffizienz, in Einzelfällen sogar zum Tode führen. Die Endokarditis stellt mit ihren Folgewirkungen die Grundlage erworbener Klappenfehler dar, die sich häufig erst in jahrelangem Verlauf manifestieren und für den weitern Lebensablauf des Betroffenen bestimmend sind (GROSS-SCHÖLMERICH [58]).
Isolierte Mitralklappenfehler machen etwa die Hälfte aller rheumatischen Klappenfehler aus. In 30% liegt eine Kombination von Aorten- und Mitralfehlern vor (GROSS-SCHÖLMERICH [58]).

Ätiolgie der rheumatisch bedingten Mitralstenose

Alle entzündlichen Herzerkrankungen, die zum Erwerb eines Klappenfehlers führen, entstehen in Abhängigkeit von einer bakteriellen Infekteinwirkung. Ätiologie- Pathogenese und Klinik der verschiedenen Endokarditisformen werden jedoch nicht nur vom Erreger, sondern mit ganz entscheidenden klinischen Konsequenzen auch von der immunologischen Reaktionslage des Organismus gegenüber dem jeweils krankheitsauslösenden Erreger bestimmt (VORLAENDER [148]).

Die A-Streptokokkeninfektion, ihre immunologischen Folgen und deren Bedeutung für die Entwicklung der rheumatischen Karditis

An dem Zusammenhang zwischen A-Streptokokkeninfektion und rheumatischem Fieber, als deren klinisch bedeutsamste und häufigste Manifestation die Endocarditis rheumatica anzusehen ist, besteht heute kein Zweifel mehr.

Vor der Penicillin-Ära trat durch das rheumatische Fieber bei Kindern in 60 - 98% eine Karditis ein, während im mittleren Lebensalter,von 28 bis 35 Jahren,die Häufigkeit der Karditis nach ANSCHÜTZ [4 51%, nach ABLARD und LARCAN [1] 10 - 20% beträgt.

Als Charakteristikum der rheumatischen Endomyokarditis gilt, daß die Entzündung das bis dahin unversehrte Klappenendokard befällt und daß diese Entzündung nur vor dem Hintergrund einer abnormen immunologischen Reaktionsbereitschaft zur Ausprägung kommt, die auch der Grund dafür ist, daß das Endokard steril bleibt (SANDRITTER [122] Das rheumatische Fieber und die rheumatische Karditis sind n i c h die unmittelbare Folge des initialen A-Streptokokkeninfektes. Erst die besondere immunologische Reaktionslage schafft die Voraussetzungen dafür, daß es zu einer rheumatischen Entzündung am Herzen kommen kann (SANDRITTER [122]). Demgegenüber handelt es sich bei den subakuten Verlaufsformen der bakteriellen Endokarditis nahezu ausschließlich um Sekundärerkrankungen bereits vorgeschädigter Klappen die nur dann ermöglicht werden, wenn die besondere immunologische

Reaktionslage der rheumatischen Karditis verlorengeht oder, wie bei angeborenen Herzfehlern, von vorneherein gar nicht gegeben war (VORLAENDER und SARVAN [148]). Vergleichsweise zur rheumatischen Karditis fehlt bei der subakuten bakteriellen Endokarditis wie bei der Endokarditis lenta die langfristige abnorme immunologische Auseinandersetzung mit den verschiedenen Antigenen der A-Streptokokken. ASL-Titer und Anti-M-Antikörper gehen verloren oder bleiben von vorneherein negativ (VORLAENDER [148]). Das für alle postinfektiösen Endokarditisformen nach bakteriellem Primärinfekt so entscheidende individuelle immunologische Reaktionsvermögen ist entweder genetisch bestimmt oder aber die immunologische Reaktionsfähigkeit geht durch äußere Einflüsse verloren. Als solche Einflüsse von außen nennen VORLAENDER und SARVAN:

Mangelnde Eiweißzufuhr,
der Erwerb eines Einweißverlustsyndroms (renal oder enteral),
allgemein körperliche Überbeanspruchungen
oder hochtoxische Allgemeininfektionen.

Was die Entwicklung einer rheumatischen Karditis betrifft, so können nach VORLÄNDER und SARVAN folgende Ergebnisse heute als gesichert gelten:

1. Im Gegensatz zur akuten, postinfektiösen Glomerulonephritis ist die Entwicklung der rheumatischen Karditis nicht an einen bestimmten Streptokokkentyp gebunden. (Zur Nierenrinde haben eine Affinität nur die Typen 12, 4, 6, 25, 1).

2. Das rheumatisch erkrankte Endomyokard wurde obligat steril, also niemals infiziert gefunden.

3. Es ließ sich bis heute auch kein Beweis dafür erbringen, daß eines der bekannten Exotoxine als solches für die Entstehung des rheumatischen Gewebsschadens verantwortlich zeichnet.

4. Auch Endotoxine wurden bisher als die eigentliche rheumatismusauslösende Ursache nicht bewiesen.

5. Die alleinige Sensibilisierung gegen eines der bekannten und definierten Streptokokkenantigene ist ebenfalls nicht als die Ursache des rheumatischen Fiebers erwiesen.

Orte der Antikörperbildung sind nach fluoreszenz-serologischen Untersuchungen von KAPLAN [72] und Mitarb., von HESS und Mitarb. [62] das subendokardiale Gewebe, die arteriellen Gefäße des Interstitiums, die Aschoff'schen Knötchen und das Sarkolemm der Muskelfibrillen, jene Gebiete also, an denen die entzündlichen Vorgänge der Endomyokarditis rheumatica vor allem lokalisiert sind.

Das verantwortliche Antigen ist bisher chemisch nicht identifiziert worden, doch besteht kein Zweifel daran, daß die korrespondierenden Antikörper sowohl durch Extrakte aus menschlichem Herzgewebe als auch durch A-Streptokokken, hier vor allem deren polysaccharidreiche Fraktionen absorbiert werden (VORLAENDER [137] ; KAPLAN und Mitarb. [72]). Nach McCARTHY (zit. nach VORLAENDER [148]) ließe sich die doppelte Wirkungsrichtung des korrespondierenden Antikörpers einfach als eine Kreuzreaktion eines Gewebs-Autoantikörpers mit einer gruppenspezifischen Karbohydrase der Zellwand von A-Streptokokken erklären.

Die Klinik zeigt jedoch, daß dieser Immunvorgang langfristig, z.T. über Jahre gewebsgebunden wirksam bleibt. Das läßt sich mit einer einfachen Kreuzreaktion, die auf die Dauer des Infekteinflusses beschränkt bleiben müßte, nicht begründen.

Nach Untersuchungen von VORLAENDER steht daher eine komplexe Antigenwirkung zur Diskussion, die im Herzen lokalisiert bleibt und sich aus einer bakteriellen Komponente, nämlich aus Streptokokken-Polysacchariden, und einem gewebseigenen Protein zusammensetzt. Die Proteinkomponente wirkt dabei antigen-determinierend, Kreuzreaktionen mit gesundem menschlichem Herzgewebe erklären sich durch die Haptennatur dieses gewebseigenen Proteins. VORLAENDER [148] sieht die langfristige immunologische Auseinandersetzung mit diesem gewebsfixierten Antigenkomplex als Ursache der später infektunabhängigen, autonomen Progredienz des rheumatischen Prozesses oder seiner Rezidivneigung, z.B. nach operativen Eingriffen, an.

Pathogenese der rheumatisch bedingten Mitralstenose

Formalpathogenetisch wird der Vorgang der Klappenveränderungen durch eine Exsudation von Blutei weißkörpern in das Bindegewebe eingeleitet (seröse Entzündung). Die kollagenen Fasern werden dadurch in denaturiertes Eiweißkörpermaterial eingepackt, sind selbst aber unverändert (SANDRITTER [122]). Die Untersuchungen von BENEKE [15] haben gezeigt, daß diese Anlagerungen sich dem mikroskopischen Nachweis völlig entziehen können und nur mit polarisationsoptischen und histochemischen Methoden zu erfassen sind. Dieser Vorgang kann reversibel sein und braucht nicht eine bindegewebige Organisation zur Folge haben. Ist die Exsudation aber stärker und treten Plasmaeiweißkörper in größerer Menge zwischen den kollagenen Fasern auf, wobei auch elektronenmikroskopisch und fluoreszenzoptisch Fibrin nachzuweisen ist, so wird der nächste Schritt, die bindegewebige Organisation mit allen ihren Folgen eingeleitet. Im Sinne der klassischen Histologie spricht man bei dieser Plasmaexsudation von einer f i b r i n o i d e n Verquellung. Die zelluläre Reaktion besteht in einer Mobilisation von Histiozyten, die das abgelagerte Material verdauen (histiozytäres Granulom, z.B. Aschoffsches Knötchen). Die Histiozyten wandeln sich später in Fibroblasten um und bilden kollagene Fasern. Damit entsteht Narbengewebe, bei dessen Alterung eine Schrumpfung und Verhärtung auftritt (SANDRITTER [122]).

Die sog. seröse Endokarditis stellt eine geringfügige Exsudation von Plasmaeiweißkörpern dar, die keine bindegewebige Organisation zur Folge hat und klinisch bedeutungslos ist. Die Endocarditis rheumatica dagegen ist durch eine starke fibrinoide Verquellung des Klappenbindegewebes ausgezeichnet, so daß hier auch eine starke zelluläre örtliche histiozytäre und leukozytäre Reaktion auf den Plan gerufen wird. Die Resorption dieser interstitiellen abgelagerten Bluteiweißkörper und des Fibrins hat aber zudem eine Mobilisation von Granulationsgewebe zur Folge, welches vom Rand der Klappe bis zum Ort der fibrinioiden Verquellung einwandert und zur Resorption beiträgt. Diese Granulationsgewebsbildung wird gefördert

durch die thrombotischen Auflagerungen auf den Klappen (Thrombusresorption). Mit der Mobilisation des Granulationsgewebes sind die Voraussetzungen für die Vernarbung geschaffen. Bei Abheilung werden kollagene Fasern gebildet,die später schrumpfen und die derbe Konsistenz der Klappen bedingen. Die Folge ist eine Klappeninsuffizienz

Die Endokarditis verrucosa rheumatica ist histologisch durch Histiozytenwucherung in Palisadenstellung gekennzeichnet. Fortschwelende Entzündung und Rezidive führen zu Vaskularisation, Verdickung und schwieliger Umwandlung der Klappen (GROSS-SCHÖLMERICH [58]).

Folgezustand der Klappenentzündung: Das Narbengewebe schrumpft und gewinnt eine feste Konsistenz. Im wesentlichen kann man unterscheiden zwischen transversalen und sagittal ausgerichteten Schrumpfungsvorgängen. An der Mitralis führt eine vorwiegend transversale Schrumpfung mit Verwachsung der Segel - vielleicht auch unter Beteiligung, d.h. Schrumpfung des Anulus fibrosus - zur Mitralstenose. Die Segel sind dabei auch hochgradig starr und verdickt. Die Schrumpfung in der Richtung des Blutstromes, also sagittal, mit starker Verkürzung der Sehnenfäden,hat eine Mitralinsuffizienz zur Folge. Diese Schrumpfungsprozesse sind allerdings häufig nicht so rein ausgeprägt, so daß Stenose und Insuffizienz sich kombinieren.

SCHOENMAKERS [124] machte kürzlich darauf aufmerksam, daß häufig auch allein das hintere murale Segel schrumpfen kann, während das vordere Segel erhalten bleibt. Das murale Segel kann sekundär auch verkalken, so daß nur noch eine "höckrige, unregelmäßig verkalkte Walze" übrigbleibt. Chirurgisch ist diese Schrumpfungsform nicht mehr zu mobilisieren. Die funktionellen hämodynamischen Folgen der bindegewebigen Vernarbung werden durch sekundäre Kalkeinlagerungen in das Narbengewebe, häufig auch durch Bildung von regelrechten arteriosklerotischen Atheromen noch verstärkt, so daß auch eine chirurgische Palliativoperation kaum mehr möglich ist, insbesondere wenn die Klappen und Sehnenfäden hochgradig geschrumpft sind. Nur ein künstlicher Klappenersatz könnte hier Abhilfe schaffen. ELLIS konnte feststellen, daß diese Verkalkungen bei Männern sehr viel häufiger sind als bei Frauen.

Sensibilisierender Faktor	Latenz	Exsudative Phase	Proliferation Narbe	Klappenfehler
	1-3 Wochen	6-12 Wochen		1-3 Jahre
Streptokokkeninfekt		Rheumatisches Fieber		Herzfehler

Schematische Darstellung des zeitlichen Ablaufes vom initialen Streptokokkeninfekt über die Latenzphase zum akuten rheumatischen Fieber, aus dem im Abstand von einigen Jahren ein definitiver Klappenfehler des Herzens entstehen kann (entnommen aus [58]).

Diagnostik des rheumatischen Fiebers

1944 wurden von JONES erstmalig klare Kriterien angegeben, die 1955 von der amerikansichen Heart Association genauer formuliert wurden. Ein rheumatisches Fieber kann angenommen werden, wenn zwei Haupt- oder ein Haupt- und zwei Nebenkriterien nachweisbar sind.

modifizierte JONES-Kriterien:

Hauptkriterien	Nebenkriterien
1. Karditis	1. Fieber
2. Polyarthritis	2. Arthralgie
3. Chorea	3. BSG, Leukozyten, C-reaktives Protein
4. subakute Knötchen	4. verlängertes P-R-Intervall
5. Erythema marginatum	5. vorangehender Streptokokkeninfekt
	6. vorangehendes rheumatisches Fieber oder rheumatische Herzkrankheit

(aus: ANSCHÜTZ [4])

Französische Autoren, ABLARD und LARCAN [1],weisen darauf hin, daß unter dieser Formulierung ein akuter Gelenkrheumatismus gerade im Erwachsenenalter, wo die Herzsymptomatik oft fehlt und nur eine Polyarthritis mit fehlendem Fieber und nur Senkungsbeschleunigung beobachtet werden, gar nicht diagnostiziert werden kann. KERR [77] und BLACKMAN [16] weisen auf die prinzipiellen Schwierigkeiten einer Anamneseerhebung hin, aus der die vorhergehenden Streptokokkeninfekte oder ein rheumatisches Fieber, insbesondere bei Kindern,oft gar nicht zu erheben sind. Der schwerstwiegende Einwand jedoch ist das allgemein bekannte Vorkommen rheumatischer Klappenfehler, ohne daß sich in der Anamnese ein akutes rheumatisches Fieber oder auch nur ein Streptokokkeninfekt nachweisen ließe. Es muß in diesen Fällen angenommen werden, daß hier eine rheumatische Infektion vorlag, ohne daß es zu schwereren Symptomen gekommen war, und daß hier eine Karditis entstand, ohne daß die modifizierten Jones-Kriterien positiv gewesen sind (ANSCHÜTZ [4]).

Altersverteilung des rheumatischen Fiebers

Für das rheumatische Fieber besteht eine ausgesprochene Altersabhängigkeit, die von Pädiatern und Internisten verschieden hoch angegeben wird. Von ABLARD und LARCAN [1] , die von einem Krankengut von Erwachsenen ausgehen, ist ein Maximum vom 15. bis 20. Lebensjahr verzeichnet. KÖTTGEN und CALLENSEE [79] sehen das eindeutige Häufigkeitsmaximum bei ihrer Umfrage mit zugrundeliegenden 3936 akut an rheumatischem Fieber erkrankten Kindern bei 9 bis 10 Jahren. Die Differenzen in diesen Angaben erklären sich dadurch, daß durch die Teilung der Fachgebiete für den Erwachsenenkliniker die untere, für den Pädiater die obere Grenze der Erkrankungshäufigkeit ungenau wird. Wenn man die beiden Kurven addiert, so ergibt sich ein Maximum im 12. bis 13. Lebensjahr.

Häufigkeit der Karditis nach rheumatischem Fieber

Das Auftreten der Karditis ist eindeutig abhängig vom Alter. Bei Kindern sahen BLAND und JONES, ASH sowie WILSON Erkrankungszahlen von 60 bis 98% (vgl. [4]), während im dritten Lebensjahrzehnt die Häufigkeit der Karditis laut ANSCHÜTZ [4] 51%, nach ABLARD und LARCAN [1] 10 bis 20% beträgt. LEIBER [85] nennt folgende Zahlen für das Auftreten einer Karditis: bei Kindern 37%, bei Jugendlichen 63%, bei Erwachsenen 47%.

Die Ursachen dieser differierenden Angaben dürften laut ANSCHÜTZ [4] in den verschiedenen Kriterienbewertungen, vor allem in der Bewertung des Ekg, der Definition einer Tachykardie usw. liegen.

Einen ganz wesentlichen Einfluß auf die Entwicklung der die Prognose so stark einschränkenden Karditis hat das rechtzeitige Einsetzen der Therapie. Nach WILSON [151] tritt ein dauernder Herzschaden bei 25% der Patienten ein, bei denen die Behandlung innerhalb von zwei Wochen nach den ersten Erscheinungen der Erkrankung einsetzt. Wurde dagegen die Behandlung später als zwei Wochen nach Beginn der Initialsymptome begonnen, so kam es in 69% zu einer Karditis.

Die oben gegebenen Zahlen sind durch die moderne Therapie eindeutig gebessert worden, wie WILSON [152] schon 1948 anHand eines Vergleichs symptomatisch und mit Hormonen behandelter Patientengruppen zeigen konnte.

Der durch Streptokokken ausgelöste Immunprozeß ist offenbar notwendige Bedingung einer rheumatischen Karditis. Die Tatsache, daß nur ein bestimmter Prozentsatz der von einem Streptokokkeninfekt Befallenen ein rheumatisches Fieber entwickelt, weist auf weitere Konditionierung hin. Als Teilfaktor der o f f e n b a r m u l t i f a k t o r i e l l e n G e n e s e ist genetische Determinierung gesichert. Offen ist zur Zeit, ob Virusinfekte in einer Interaktion mit Streptokokkenbefall Bedeutung haben. Die Abhängigkeit von Regionen mit kühler Witterung, die große Häufung im Frühjahr und Herbst sowie die Beziehung zu schlechtem sozioökonomischen Status

lassen sich mit der größeren Häufung von Streptokokkeninfekten unter diesen Bedingungen erklären (GROSS-SCHÖLMERICH [58] .

Die Häufigkeit von Klappenfehlern wird von HOLLISTER [65] beim Kind mit 18,5%, von ABLAND [1] mit 11,6% nach Abklingen des akuten rheumatischen Schubs angegeben. In der genannten Häufigkeit sei also mit einem,das weitere Leben beeinflussenden Herzklappenfehler zu rechnen. Wegen der heute schneller zum Einsatz kommenden und besseren Therapiemöglichkeiten dürften diese Zahlen allerdings nur noch einen beschränkten Wert haben.

Verlauf und Prognose werden durch zwei Faktoren bestimmt:

1. durch das Ausmaß des Klappenfehlers und
2. durch den myokardialen Anteil des rheumatischen Prozesses, der sich als weiterschwelende aktive Karditis oder als Myokardfibrose nach mehr oder weniger ausgedehnter Herzmuskelentzündung äußern kann (GROSS-SCHÖLMERICH [58]).

Wesentlich beeinflußt werden beide Faktoren durch ein Recurrieren der rheumatischen Erscheinungen.

Einfluß recurrierender Schübe auf die Prognose

Da im Prinzip alle Typen 1 bis 48 der A-Streptokokken ein rheumatisches Fieber und damit eine Karditis verursachen können, können Reinfekte mit anderen Streptokokken, gegen die Antikörper noch nicht gebildet wurden, eine recurrierende Endokarditis verursachen (ANSCHÜTZ [4]).

Nach WILSON [152] ist die H ä u f i g k e i t d e r r e c u r r i e r e n d e n Form im 7. bis 8. Lebensjahr am größten (30%). Sie liegt im 12. bis 13. Lebensjahr bei 18% und fällt mit dem 20. Lebensjahr auf rund 3 bis 4% ab. Das Risiko weiterer recurrie-

render rheumatischer Prozesse fällt mit dem Abstand von der ersten Attacke: Innerhalb von einem Jahr sind 40% der recurrierenden Schübe aufgetreten. Das Risiko fällt im zweiten Jahr auf 20%. Wenn ein bis zwei Jahre ohne Erscheinungen vergangen waren, traten nur noch in 10% recurrierende Schübe auf, oberhalb von zwei Jahren sogar nur noch 5%. Laut ANSCHÜTZ [4] stimmen diese Zahlen im wesentlichen mit denen von ABLARD und LARCAN [1] überein.

Die Heftigkeit der Ersterkrankung hat keinen Einfluß auf die Häufigkeit der recurrierenden Schübe.

Entscheidend für die Entwicklung eines Herzfehlers ist der Zustand während der ersten Attacke. Zu diesem Schluß kamen FEINSTEIN und Mitarbeiter [44] , die über einen Zeitraum von 7,2 Jahren (endend 1960) in monatlichem oder zweimonatlichem Abstand 447 Kinder und Jugendliche untersuchten, die nach Auftreten eines rheumatischen Fiebers einer kontinuierlichen Streptokokken - Prophylaxe unterzogen wurden.

Aufgrund der Ergebnisse von FEINSTEIN bilden Patienten mit rheumatischem Fieber mindestens 5 verschiedene Gruppen; jede davon mit einer anderen Prognose, abhängig vom Zustand des Herzens während der ersten Attacke. Eine Herzerkrankung scheint sich nicht zu entwickeln bei Patienten, die ursprünglich frei von Karditis waren. Eine Persistenz ist am wahrscheinlichsten bei Patienten mit diastolischen Geräuschen und ihr Schweregrad am größten bei jenen mit Kardiomegalie oder Dekompensation während der ersten Attacke. Patienten, die ursprünglich eine Arthritis und keine Karditis hatten, blieben gewöhnlich von einem bleibenden Klappenschaden verschont. Im einzelnen zeigten sich folgende Ergebnisse:

1. Die Ak-Titer vor der Infektion zeigten keine feste Beziehung zur Häufigkeit des Recurrierens des rheumatischen Fiebers.
2. Infektionen mit einem deutlichen Ak-Anstieg waren weit häufiger gefolgt von einem recurrierenden rheumatischen Fieber als Infek-

tionen mit einem leichten, aber immerhin signifikanten ASO-Anstieg. Die Rate für das Recurrieren betrug 15% bei Infektionen mit minimalem ASO-Anstieg und 70% für Infektionen mit sehr hohem ASO-Anstieg .

3. Abhängigkeit der recurrierenden Schübe pro Infektion (R/I) vom Vorhandensein und dem Schweregrad einer vorangehenden Herzerkrankung:R/I betrug für Patienten mit Herzerkrankung plus Kardiomegalie 43%, für Herzerkrankung ohne Kardiomegalie 27% und für Patienten ohne Herzerkrankung vor der Infektion 10%. Dies galt für alle Altersstufen.

4. Zunahme von R/I mit der Zahl der vorangehenden Attacken. R/I betrug 11, 24 bzw. 32% bei Patienten mit einer, zwei bzw. drei vorhergehenden Attacken.

5. R/I nahm mit der Zeitspanne, die seit der letzten rheumatischen Attacke vergangen war, ab. Nach 6 bis 23 Monaten betrug sie 23%, nach 60 Monaten nur noch 11%.

6. R/I war direkt verbunden mit dem symptomatischen Schweregrad der Infektion: Die Rate betrug 10,3% für asymptomatische Infektionen, 12% für asymptomatische febrile Infektionen, 22% für febrile Infektionen ohne Halsentzündung und 31,7% für Infektionen mit Fieber und Halsentzündung. Trotzdem fanden sich bei mehr als der Hälfte der recurrierenden rheumatischen Schübe keine vorausgehenden Symptome.

7. Die Latenzperiode zwischen Symptomen der Streptokokken-Infektion und dem Auftreten des recurrierenden rheumatischen Fiebers betrug mehr als 2 Wochen bei 49%,und mehr als 4 Wochen bei 37%.

Seit kurzem besteht nun die Möglichkeit des serologischen Nachweises einer rheumatisch bedingten, bleibenden Klappenerkrankung: Nach Beobachtungen von SHULMAN [137] läßt sich serologisch feststellen, ob bei Patienten mit rheumatischem Fieber eine chronische Klappenerkrankung aufgetreten ist oder nicht. Der Autor hat heraus-

gefunden, daß bei Patienten mit bleibender rheumatischer Klappenerkrankung Anti-streptolysin- und Anti-desoxyribonuclease B-Titer nach der akuten Erkrankung innerhalb von 18 Monaten auf normale Werte abfallen, während der A-Antikörper mehrere Jahre erhöht bleibt. Im Gegensatz dazu finde man kein Persistieren des A-Antikörpers bei Patienten nach einer Streptokokken-Glomerulonephritis oder bei Patienten nach rheumatischem Fieber ohne chronische Klappenerkrankung.

Als Normwerte für die genannten Antikörper werden folgende Zahlen angegeben (jeweils obere Grenze):

ASO = 200, anti-DNAse B = 320, A-Antikörper = 0,6

Eine besondere Stellung für die Prognose und den Verlauf der erworbenen Herzfehler nimmt die reine Mitralstenose insofern ein, als sie nach BLAND, WHITE und JONES zu ihrer Entwicklung zwar mindestens zwei Jahre benötigt, aber bei noch intaktem Herzmuskel, insbesondere bei pulmonalen Infekten, bei Pneumonien und besonders bei akuter körperlicher Anstrengung zu Lungenödem und damit zu einem frühen Tod führt (zit. nach ANSCHÜTZ [4]).

AnHand eines Vergleichs dreier medikamentös behandelter Patientenkollektive soll nun der natürliche Verlauf bei Mitralstenose mit den die Prognose beeinflussenden Einzelfaktoren besprochen werden. Daran anschließend werden die physiologischen Zusammenhänge bei den die Überlebensrate beeinflussenden Faktoren erläutert.

Prognose bei medikamentöser Behandlung

Vergleich dreier medikamentös behandelter Patientenkollektive:
GRANT [57] untersuchte die Prognose von 1000 medikamentös behandelten Patienten über einen Zeitraum von 10 Jahren (1920 - 1930). Die Patienten - mit oder ohne einen geringen Grad von Aorteninsuffizienz - gehörten zu Beginn der Verlaufsuntersuchung den Graden II, III und IV entsprechend der Einteilung der New York Heart Association an - (Einteilung siehe S.20).

OLESEN [100] verfolgte 351 medikamentös behandelte Mitralstenosepatienten über einen Zeitraum bis zu 20 Jahren, von 1933 an beginnend. Ein Großteil der Patienten befand sich schon in einem fortgeschrittenen Stadium, alle hatten bereits Symptome von seiten des Herzens.

ROWE [119] untersuchte die Prognose von 250 medikamentös behandelten Patienten mit Mitralstenose über eine Periode von 10 bis 20 Jahren, beginnend von 1925 an. Im Gegensatz zu dem Krankengut von OLESEN befanden sich bei ROWE auch symptomfreie Patienten, die Diagnose war

lediglich aufgrund des pathologischen Geräuschbefundes gestellt worden.

Es ist klar, daß Vergleiche zwischen unterschiedlichen Untersuchungsreihen schwierig zu verwerten sind, und zwar wegen der Schwierigkeit, exakt vergleichbare Gruppen zu erhalten. Dennoch zeichnet sich ein gemeinsamer Trend ab. Im folgenden sind die Ergebnisse bei den drei o.g. Kollektiven zusammengestellt:

Zusammensetzung der verschiedenen Untersuchungsreihen

	GRANT (1933)	OLESEN (1955)	ROWE (1960)
Geschlecht: Männer	100%	32,5%	22,4%
Frauen	-	67,5%	77,6%
Mittleres Alter	32,5 J.	41,5 J.	32 J.
Sinusrhythmus	83%	43%	80%
Vorhofflimmern	17%	57%	20%
Schweregrade I und II	33%	21%	89%
III	59%	59%	10%
IV	8%	20%	1%
Rechtsherz-hypertrophie		29%	

(Aus Mc C. BOYLE [83])

Einteilungsschema der Mitralstenose nach Schweregraden (Amer. Heart Association)

Schweregrad	Symptome	Fläche der Mitralöffnung in cm^2
I	Leistung nicht eingeschränkt	≥ 2,5
II	Dyspnoe bei Anstrengung und Ermüdung, zuweilen Angina pectoris	1,2 bis 2,5
III	Dyspnoe bei ger. Anstrengung. Vereinzelt Lungenödeme und Hämoptoen	0,9 bis 1,2
IV	Ruhedyspnoe, Angina pectoris, keine Belastung möglich	≤ 0,9

(aus: ZENKER [158])

Es zeigte sich, daß Überlebenszeit, Überlebensrate und Zustandsänderung abhängig sind vom Grad der Stenosierung, dem Rhythmus, dem Vorhandensein von Hypertrophie und auch vom Alter und Geschlecht.

I. Mittlere Überlebenszeit: bei OLESEN: 6 bis 7 Jahre
bei ROWE: keine Zahlenangabe

Todesursache: Bei OLESEN: Das mittlere Alter zum Zeitpunkt des Todes betrug 48 Jahre. 62% verstarben infolge Herzinsuffizienz. oder Pulmonalödem; 22% an thromboembolischen Komplikationen, und 8% an Infektionen.

Bei ROWE: Die Zahlen sind sich sehr ähnlich:
61% verstarben infolge Herzinsuffizien
19% infolge systemischer Embolien,
9% infolge pulmonaler Embolien,
4,5% infolge bakterieller Endokarditis

II. 10-Jahres-Überlebensrate: (vom Beginn der 1. Untersuchung an gerechnet!)

Bei OLESEN: 34% (29% bei zusätzlichem Vorhandensein eines systolischen Geräusches) Diese Angabe stimmt gut überein mit der versicherungsstatistisch errechneten Zahl von 32%.

Bei GRANT: 58% - Dieses Patientengut war durchschnittlich 10 Jahre jünger und enthielt im Vergleich zu OLESEN eine größere Gruppe mit leichten Symptomen.

Bei ROWE: 61% - Diese relativ hohe Überlebensrate dürfte zurückzuführen sein auf ein Krankengut mit verhältnismäßig geringen Symptomen (89% Schweregrad I und II; 80% Sinusrhythmus).

Abhängigkeit der Überlebensrate vom Schweregrad:

Bei ROWE: 10 Jahre überlebten aus Grad I: 84%
aus Grad II: 42%
aus Grad III: 15%

(Jede Gruppe hatte die höchste Mortalitätsrate in den ersten fünf Jahren!)

Bei OLESEN: 10 Jahre überlebten aus Grad II: 21%
aus Grad III: 59%
aus Grad IV: 20%

III. Einfluß von Alter und Geschlecht:

Nach der Untersuchung von OLESEN waren die 10- und 20-Jahresperspektiven günstiger für Frauen als für Männer, obwohl beide Geschlechter zu Beginn der Untersuchung gleiches Alter hatten. Diese Diskrepanz spiegelt sich auch in der Tatsache wider, daß das mittlere Alter zum Zeitpunkt des Todes bei Männern niedriger war (46,5 Jahre) als bei Frauen (48,6 Jahre). Dagegen lebten bei ROWE [119] Männer und Frauen gleich lang.

10- und 20-Jahres-Überlebensrate in Beziehung zu Geschlecht und Alter

Überlebensrate	nach 10 Jahren in %	nach 20 Jahren in %
Frauen	38	17
Männer	23	5
Alter: bis 35 Jahre:	33	25
35 bis 49 " :	40	13
über 50 " :	25	0

Höheres Alter bedeutet gewöhnlich ein fortgeschritteneres Stadium der Mitralstenose. Wie die Tabelle zeigt, hatten die über 50 jährigen Patienten eine niedrigere Überlebensrate als die jüngere Altersgruppe. Daß das Stadium der Erkrankung wichtiger ist als das Alter selbst, spiegelt sich wider in der höheren Überlebensrate der mittleren Altergruppe im Vergleich mit der jüngsten Altersgruppe (OLESEN [100]).

Überlebensrate in Abhängigkeit vom Herzrhythmus

	Rhythmus zum Zeitpunkt der Erstuntersuchung: Flimmern	normaler Sinusrhythmus
10-Jahres-Überlebenszeit	25%	46%
20-Jahres-Überlebenszeit	0%	29%

(Entnommen aus [100]).

Überlebensrate in Abhängigkeit von der Herzgröße

	normale Größe (Herz-Thorax-Index) kleiner als 55%	Verbreiterung des Herzens
10-Jahres-Überlebenszeit	51%	25%
20-Jahres-Überlebenszeit	29%	7%

Einfluß von Rechts-Achsen-Deviation und vergrößertem Hilus auf das Überleben

Es wurde festgestellt: Rechtsachsendeviation in 29% der Fälle,
verbreiterter Hilus in 35% der Fälle.

Da diese Phänomene Zeichen eines erhöhten Druckes im Pulmonalkreislauf sein können, sind sie als prognostische Hinweise von Bedeutung. Patienten mit Rechtsachsendeviation und/oder verbreitertem Hilus haben eine viel höhere Mortalität.

	Überlebensrate	
Rechts-Achsen-Deviation	nach 10 Jahren	nach 20 Jahren
nicht vorhanden	38%	17%
vorhanden	14%	2%
deutlich vergrößerter Hilus		
nicht vorhanden	49%	20%
vorhanden	5%	0%

Zustandsveränderungen innerhalb von 10 Jahren

Bei ROWE: bei 39% war der Zustand unverändert, bei 22% hatte er sich verschlechtert, 39% waren verstorben. [1)]

Bei OLESEN: nach 10 Jahren waren 70% verstorben, bei 18% hatte sich der Zustand verschlechtert, bei 11% war er unverändert, und 1% hatte unvollständige Daten.

1) Zustandsveränderungen in Abhängigkeit vom Schweregrad (ROWE)

nach 10 Jahren	gleich	verschlechtert	verstorben
Grad 1	59%	25%	16%
2	21%	21%	58%
3	4%	11%	85%
4	0%	0%	100%
alle Patienten	39%	22%	39%

Hauptsymptome und Komplikationen nach ROWE

	vor dem 1. Arztbesuch	insges. nach 10 Jahren
Dyspnoe	47%	65%
Pulmonalödem	8%	15%
Rechtsherzversagen	9%	24%
Paroxysmales Flimmern	9%	12%
chron. Flimmern	21%	31%
Hämoptysis	9%	9%
Arterielle Embolien	6%	16%
Pulmonale Embolien	2 %	8%
Bakt. Endokarditis	0,5%	2%
Hochdruck	6%	6%

V e r l a u f i n A b h ä n g i g k e i t v o n E i n z e l s y m p t o m e n

LOOGEN [88] findet in seinem Krankengut in allen Fällen Angaben über Dyspnoe und Minderung der Leistungsfähigkeit. Eine Trennung dieser beiden Begriffe sei in diesem Zusammenhang bis zu einem gewissen Grade willkürlich, da die Leistungsminderung durch das Auftreten von Atemnot bedingt sei. Der Begriff der Leistungsminderung sei ein relativer bzw. individueller insofern, als er auf den Zustand des Patienten vor dem Zeitpunkt der Erkrankung zu beziehen sei. Hier müßten Faktoren wie Geschlecht, Körperbau, Trainingslage bzw. vegetative Tonuslage berücksichtigt werden.
Bei einem von WINK, SCHWEIGER und REINDELL [155] nach überwiegend valvulären, myokardialen bzw. pulmonalen Formen von Mitralstenose aufgegliederten Krankengut wurde Atemnot gleichermaßen angegeben. Dieses Ergebnis, so schreiben die Autoren, überrasche nicht, da die Atemnot sowohl durch die Klappenstenose und "zweite Stenosierung" infolge reaktiver pulmonaler Hypertonoe (Förderungsinsuffizienz) als auch durch myokardiale Schädigung bedingt sein könne.

In dem von ROWE [119] et al. untersuchten Krankengut war die Hälfte der Patienten zu Beginn der Untersuchung kurzatmig, und zwei Drittel entwickelten dieses Symptom innerhalb der 10 Jahre. Bei gegebenem Grad der Klappenschädigung waren die älteren Patienten kurzatmiger,

was teilweise durch den Einfluß eines Emphysems und eine zusätzliche koronare und hypertensive Herzkrankheit bedingt ist. Flimmerpatienten waren kurzatmiger als solche mit vergleichbarer Klappenschädigung, aber normalem Rhythmus.

Akutes Pulmonalödem war gewöhnlich verbunden mit fortgeschrittener Erkrankung, obwohl einige schwangere Frauen mit sonst unauffälliger Symptomatik es während ungewohnter körperlicher Anstrengung erwarben.

Veränderungen am Lungenstützgewebe

LOOGEN und Mitarbeiter [88] stellten die stärksten Veränderungen des Lungenstützgewebes vor allem beim männlichen Geschlecht fest. Nach ihren Angaben trifft dies vor allem für die Hämosiderose zu. Sie führen diese Tatsache auf die im allgemeinen höhere, mehr kontinuierliche und länger dauernde Belastung der Männer zurück. Hierdurch komme es zu länger dauernden Drucksteigerungen im Lungenkapillargebiet mit den entsprechenden geweblichen Folgen.

20-Jahres-Verlaufsuntersuchung an 115 Patienten bei ROWE

Vorbemerkung: Dieses Krankengut war etwas älter und die Krankheit fortgeschrittener. Die ursprüngliche Einstufung der Patienten war wie folgt:

		Im Vergleich dazu die Einstufung der Patienten aus der 10-Jahresverlaufs-Untersuchung:	
Grad I	43%	Grad I	52%
Grad II	45%	Grad II	37%
Grad III	12%	Grad III	10%

Zustand nach 20 Jahren:

13 % befanden sich in unverändertem Zustand (bei der 10-Jahres-untersuchung: 39%!)

79% waren verstorben (10-Jahres-Untersuchung: 39%!)

Bei OLESEN waren 86% verstorben.
(10-Jahres-Untersuchung: 70%)

Hauptsymptome und Komplikationen

	vor d. 1. Arztbesuch	nach 20 Jahren
Dyspnoe	47%	69%
Pulmonalödem	8%	21%
Rechtsherzversagen	9%	36%
Chron.Flimmern	21%	43%
Arterielle Embolien	6%	26%
Pulmonale Embolien	2%	9%

V o n d e n n e u e r e n U n t e r s u c h e r n geben vor allem HALL und SCHÖMERICH annähernd gleiche Zahlen: Rheumatisches Fieber bis zur Diagnosestellung des Klappenfehlers 8,8 Jahre, Diagnosestellung bis zur Dekompensation 6,5 Jahre, Dekompensationsdauer 3,2 Jahre (zit. nach ANSCHÜTZ [4]). Die teilweise widersprechenden Angaben in der Literatur beruhen laut SCHÖMRRICH (zit. nach ANSCHÜTZ [4]) vor allem darauf, daß man von einem Krankengut mit verschiedenem Lebensalter ausging, da der Klappenfehler im Kindesalter eine schlechtere Prognose hat als im Erwachsenenalter.

Prozentuales Auftreten der ersten Dekompensation nach dem Einsetzen der bleibenden Herzbeschwerden in Jahren: Nach einem Jahr sind 38%, nach fünf Jahren 74% der Patienten dekompensiert (ANSCHÜTZ [4]).

M i t r a l s t e n o s e u n d a r t e r i e l l e E m b o l i e n

Emboliehäufigkeit

Systemische Embolien treten in mehr als 25% aller Patienten im Laufe des Lebens bei unoperierter Mitralstenose auf (WILSON und GREENWOOD [153]). Die präoperative Emboliehäufigkeit schwankt zwischen 11,2 und 31,4% oder 3,0 bis 3,7% pro Patient und Jahr (WINK [154]; nach Angaben in der Weltliteratur).

Embolielokalisation

Weitaus am häufigsten handelt es sich um Hirnembolien. So fanden FLEMING und WODD [47] bei Patienten mit myokardialer Dysfunktion in 91% Hirnembolien und OLESEN [101] 60% zerebrale, 26% periphere, 12% viszerale und 2% atriale Embolien.

Flimmern und Emboliegefahr

Alle Patienten von ROWE [119], die pulmonale Embolien, und 15 der 17 Patienten, die arterielle Embolien vor dem ersten Arztbesuch hatten, zeigten Herzflimmern. Während der ersten 10 Jahre starben 36 der 50 Flimmerpatienten. Embolien waren weiterhin häufig. Während der 10 jährigen Verlaufsbeobachtung hatten 10% pulmonale Embolien, und 26% arterielle Embolien. Alle dreißig Patienten, die während der Zehnjahresverlaufsuntersuchung arterielle Embolien entwickelten, hatten Flimmern zum Zeitpunkt des Ereignisses. Die Emboliehäufigkeit liegt bei Sinusrhythmus zwischen 3 und 17%, bei Vorhofflimmern zwischen 4 und 50% (WINK [154]).

Geschlechtsabhängigkeit bei arteriellen Embolien?

Vor Beginn der Untersuchung hatten 17 Patienten 21 separate Embolien erlitten. Dabei handelte es sich, von einer Ausnahme abgesehen, nur um Frauen.

Während der Verlaufsuntersuchung waren 26 von 30 Emboliepatienten Frauen. Fast alle Embolien ereigneten sich bei Patienten, die zu diesem Zeitpunkt Vorhofflimmern aufwiesen. Bei LOOGEN und SEIPEL 89 betrug die präoperative Emboliehäufigkeit bei Frauen 16,5% und bei den Männern 11,3% (vgl. [154]). Bei WINK [154] war die Emboliequote mit 19,2% bei männlichen und weiblichen Patienten gleich.

Für ein häufigeres Auftreten von Embolien bei Frauen sprechen:

1. Das häufigere Vorkommen höhergradiger Mitralstenosen sowie das spontane Auftreten von Vorhofflimmern bei weiblichen Mitralstenosepatienten (WINK [154]).

2. Die Erhöhung des Thromboembolierisikos durch Östrogene, besonders während der Schwangerschaft und unter Ovulationshemmern. Das thromboembolische Risiko unter oralen Ovulationshemmern ist im Verhältnis zur Gravidität geringer, aber im Verhältnis zu unbehandelten Frauen um das 7- bis 8fache erhöht (RÖMER [114])! Nach statistischen Erhebungen für England und Wales von INMAN und VESSEY (vgl. RÖMER [114]) beträgt die Erwartungsletalität an Lungenembolie bzw. zerebralen Gefäßverschlüssen bei Einnahme von Ovulationshemmern: bei 20 bis 34jährigen Frauen 1,3 pro 100 000/Jahr, bei 35- bis 44jährigen Frauen 3,4 pro 100 000/Jahr. Werden keine Ovulationshemmer genommen, vermindert sich die Erwartungsletalität um das 7- bis 8fache: sie beträgt bei 20- bis 34jährigen Frauen 0,2 pro 100 000/Jahr, bei 35- bis 44jährigen Frauen 0,5 pro 100 000/Jahr.

   (Zur Beziehung zwischen Emboliehäufigkeit und rheumatischer Myokardschädigung: siehe Kapitel "Einfluß der Kommissurotomie auf die Emboliehäufigkeit" S. 53!)

Bei der Durchsicht der 10- und 20-Jahres-Verläufe von ROWE [119], GRANT [57] und OLESEN [100] sahen wir, daß 1. F l i m m e r n, 2. H e r z v e r b r e i t e r u n g, 3. R e c h t s a c h s e n d e v i a t i o n und 4. D y s p n o e diejenigen klinischen Zeichen sind, nach deren Auftreten die Überlebensrate kontinuierlich mit der Zeit abnimmt.

Im folgenden sollen nun die Zusammenhänge bei den die Überlebensrate beeinflussenden Einzelfaktoren besprochen werden:

ad 1)Flimmern

ad 2)Dyspnoe

4.1 Das pulmonale Blutvolumen
4.2 Ursachen für den Anstieg des Pulmonalarteriendruckes
4.3 Ventilations- und Perfusionsverteilung innerhalb einer Lunge
4.4 Vergleich der Lungenventilation rechts/links

ad 2)und 3) Rechtsherzbeteiligung und Ekg

3.1 Welche organischen Veränderungen müssen bereits eingetreten sein, damit im Ekg eine Rechtshypertrophie nachweisbar wird?
3.2 Läßt sich aus dem Ekg der Pulmonalarteriendruck in etwa voraussagen?

ad 1) F l i m m e r n

Während früher als Ursache des Vorhofflimmerns bei Mitralstenose hauptsächlich eine Erweiterung des linken Vorhofs infolge von Druck- und Volumenbelastung angenommen wurde, rückt jetzt eine rheumatisch bedingte Myokardschädigung in den Vordergrund.

1.1 Beziehungen zwischen Myokardschädigung, Kammerendteilveränderungen und Vorhofflimmern.

Außer den Zeichen der Rechtshypertrophie finden sich bei Patienten mit Mitralstenose im EKG auch Kammerendteilveränderungen, die nicht nur auf die rechtspräkordialen Brustwandableitungen beschränkt sind, sondern zusätzlich oder allein auch die linkspräkordialen Ableitungen betreffen können (RITTER [113]). Während die Zeichen der Rechtshypertrophie und die Kammerendteilveränderungen in den rechtspräkordialen Ableitungen zwanglos durch die vermehrte Druckbelastung des rechten Herzens zu erklären sind, besteht eine derartige hämodynamische Deutungsmöglichkeit für die linkspräkordialen Kammerendteilveränderungen bei Patienten mit Mitralstenose nicht !(RITTER [113])

Bei 147 Patienten mit Mitralstenose wurde katamnestisch die Häufigkeit von Kammerendteilveränderungen sowie ihre Beziehung zu Faktoren, die auf eine entzündliche, degenerative, toxische oder hämodynamische Ursache hinweisen, untersucht.

Die Auswertung der Kammerendteilveränderungen im Ekg wurde auf die Brustwandableitungen V_2-V_6 beschränkt. V_1 wurde nicht berücksichtigt, da bei Patienten mit Vorhofflimmern infolge der Überlagerung der Registrierung durch Flimmerwellen die Beurteilung des ST-T-Abschnittes stark eingeschränkt ist. Ein ST-Abgang, der in mindestens zwei Ableitungen um wenigstens 0,05 unter der Isoelektrischen lag, wurde als Senkung der ST-Strecke gewertet ,und das Ausmaß der Senkung in mV angegeben. Es wurden folgendeFormen der ST-Streckensenkung unterschieden:

1. deszendierender Verlauf,
2. muldenförmiger Verlauf,
3. horizontal gesenkter Verlauf,
4. aszendierender Verlauf der gesenkten ST-Strecke, wobei in allen Fällen die isoelektrische Linie innerhalb von 0,08 sec erreicht war.

Die Formen 1 bis 3 wurden als pathologisch, die Form 4 als nicht pathologisch gewertet. Die T-Zacke wurde gleichfalls in den Ableitungen V_2-V_6 ausgewertet. Dabei wurden folgende Veränderungen un-

terschieden:

1. neg. T-Zacke,
2. isoelektrische T-Zacke,
3. reduzierte T-Zacke, wobei die Höhe der T-Zacke weniger als 1/8 der vorangegangenen R-Zacke betrug.

Lediglich in 8 Fällen wurden bei unauffälliger ST-Strecke isolierte T-Zackenveränderungen beobachtet, die sich ausschließlich auf T-Zacken-Reduktionen beschränkten. Diese 8 Patienten wurden deshalb dem Kollektiv ohne Kammerendteilveränderungen zugerechnet. Bei der Analyse der Ergebnisse wurde infolgedessen auf eine getrennte Darstellung der ST-Strecken-Senkung und der T-Zackenveränderungen verzichtet.

Ergebnisse:
In 60% der Fälle des Gesamtkollektivs waren Kammerendteilveränderungen nachweisbar. Zwischen dem Auftreten von Vorhofflimmern und Kammerendteilveränderungen bestand eine wechselseitige signifikante Beziehung. Von den insgesamt 60% mit ST-Veränderungen hatten 73% Vorhofflimmern, nur 27% Sinusrhythmus.
Isolierte Kammerendteilveränderungen in V_2 und V_3 zeigten eine Beziehung zur Höhe des Pulmonalarteriendruckes.
Die Patienten mit durchgehenden Kammerendteilveränderungen von V_2-V_6 hatten signifikant häufiger einen erhöhten AST und waren häufiger digitalisiert. Nach diesen Befunden führt RITTER die durchgehenden Kammerendteilveränderungen in den Ableitun en V_2-V_6 auf eine rheumatische Perimyokarditis, auf einen Digitaliseffekt oder auf die Kombination beider Möglichkeiten zurück. Entsprechende Befunde wurden bereits von folgenden Autoren erhoben: BAEDECKER, BENGTSSON, BERGSTRÖM, GILLMANN, LEVANDER-LINDGREN, WENGER, WOLHEIM (vgl. [113]).

Die am häufigsten beobachteten Kammerendteilveränderungen, die isoliert die Ableitungen V_5 und V_6 betrafen, zeigten keine Beziehung zu einer der geprüften Größen; die Verlaufsbeobachtungen wiesen jedoch darauf hin, daß die isolierten Kammerendteilveränderungen in V_5 und V_6 als Restzustand nach durchgemachter Perimyokarditis aufgefaßt werden können. Während man bei den Patienten mit

Kammerendteilveränderungen in V_2-V_6 in 44% der Fälle einen erhöhten ASL-Titer (>200 IE) fand, wiesen in der Gruppe mit isolierten Kammerendteilveränderungen in V_5 und V_6 9% erhöhte ASL-Werte auf. (Auch die Patienten ohne Kammerendteilveränderungen hatten nur in 9% einen ASL-Titer>200.) Bei den Patienten mit durchgehenden Kammerendteilveränderungen in V_2-V_6 fand man während einer 1- bis 2jährigen Beobachtungsdauer eine Abnahme der ST-Streckenveränderungen in 6 von 16 Fällen. Diese Besserung betraf die Abl. V_2-V_4, so daß nach 1 bis 2 Jahren nur noch Kammerendteilveränderungen in V_5 und V_6 übrigblieben. Da die durchgehenden Kammerendteilveränderungen in V_2-V_6 eine Beziehung zur Höhe des ASL-Titers und damit zu einer rheumatischen Perimyokarditis aufwiesen, könnte nach RITTER die Abnahme der ST-Streckenveränderungen als Befundbesserung nach durchgemachter Perimyokarditis aufgefaßt werden.

Da zwischen dem Auftreten von Vorhofflimmern und von Kammerendteilveränderungen einerseits und dem Auftreten von Kammerendteilveränderungen und einer Karditis andererseits eine Beziehung bestand, könnte nach RITTER für das Auftreten von Vorhofflimmern bei Patienten mit Mitralstenose außer der mechanischen Mehrbelastung des Vorhofs zusätzlich auch eine durchgemachte Karditis von wesentlicher Bedeutung sein. Diese Auffassung wird nach RITTER durch die klinische Erfahrung unterstützt, daß zwischen dem Auftreten von Vorhofflimmern und dem Druck im linken Vorhof keine enge Korrelation besteht.

WINK et al. [155] schreiben ebenfalls, daß die absolute Arrhytmie in erster Linie nicht durch die Druckbelastung des linken Vorhofes, sondern durch die primäre Myokardschädigung des linken Vorhofes auftritt. (Eine absolute Arrhythmie infolge Vorhofflimmerns oder -flatterns trat vor allem bei den Patienten mit überwiegend myokardialer Form auf. Valvuläre, myokardiale und pulmonale Komponenten wurden an Hand von Herzgrößenbestimmung und den Daten der Rechtsherzkatheterisierung bestimmt.)
Daß eine myokardiale Komponente relativ häufig ist, geht daraus hervor, daß auch bei der rein valvulären Form Hinweise auf eine myokardiale Schädigung gefunden wurden: eine angedeutete und volle Ausbildung einer Vorhofleitstörung im Sinne eines P-mitrale war

bei den Patienten rein valvulärer Form in 20,7 und 27,6% zu finden.

Im Gegensatz zu den Patienten von RITTER [113] hatten WINKs [155] Patienten mit myokardialer Komponente meistens ein normales Ventrikulogramm im Ekg. Allerdings waren die Kriterien, die der Diagnose einer myokardialen Beteiligung zugrunde lagen, unterschiedlich. Während WINK Herzgröße und Daten der Rechtsherzkatheterisierung benutzte, schloß RITTER aus der Kombination der Befunde durchgehender Kammerendteilveränderungen und eines erhöhten ASL-Titers auf eine rheumatische Perimyokarditis. (RITTER räumt allerdings ein, daß die zuletzt genannten Veränderungen z.T. auch auf einen Digitaliseffekt zurückgeführt werden könnten.)
Als Erklärung für das trotz myokardialer Beteiligung häufig normale Ventrikulogramm wurde von WINK angenommen, daß hier bevorzugt das Mesenchym geschädigt sei, und weniger das Parenchym mit dem Reizleitungssystem. WINK verweist auf POCHE [107], der bereits bei der rheumatischen Karditis festgestellt hat, daß es sich besonders um eine Erkrankung des Mesenchyms handelt, und SCHÖLMERICH [125] schreibt, daß Ekg-Veränderungen besonders bei primären und sekundären Parenchymschäden zu erwarten seien.

ad 4) Dyspnoe

Bei einem von WINK, SCHWEIGER und REINDELL [155] nach überwiegend valvulären, myokardialen bzw. pulmonalen Formen von Mitralstenose aufgegliedertem Krankengut wurde Atemnot gleichermaßen angegeben. Dieses Ergebnis, so schreiben die Autoren, überrasche nicht, da die Atemnot sowohl durch die Klappenstenose und "zweite Stenosierung" infolge reaktiver pulmonaler Hypertonie (Förderungsinsuffizienz) als auch durch myokardiale Schäden bedingt sein könne.
Die genannten Ursachen führen alle zu einer Förderungsinsuffizienz. Trägt neben dieser Förderungsinsuffizienz auch noch eine Hypoventilation der Lungen zur Dyspnoe bei Mitralstenose bei? Bevor an Hand der Literatur auf diese Frage ein-

gegangen wird, soll wegen der engen Verknüpfung von Ventilation und Perfusion vorher noch kurz auf das pulmonale Blutvolumen und die Entwicklung einer pulmonalen Hypertonie bei Mitralstenose Bezug genommen werden.

4.1 Das pulmonale Blutvolumen

Von VARNAUSKAS [146] wurde das Blutvolumen zwischen Pulmonalarterie und linkem Vorhof bei 32 Herzpatienten bestimmt mit zwei Indikatorverdünnungsmethoden, Bromsulphtalein und Cardiogreen, die in die Pulmonalarterie und in den linken Vorhof injiziert wurden. Das mittlere pulmonale Blutvolumen pro qm Körperoberfläche entsprach gut den Werten, die bei ähnlicher Technik in der Literatur zu finden sind. Es bestand kein Unterschied im pulmonalen Blutvolumen zwischen der Patientengruppe mit und Herzpatienten ohne Mitralklappenbeteiligung. Vor allem fand sich kein Hinweis, daß der Widerstand des Blutflusses vom linken Vorhof zum linken Ventrikel das pulmonale Blutvolumen bestimme. Eine enge Korrelation zwischen pulmonalem Blutvolumen und linkem Vorhofdruck bestand nur bei Personen mit normalem Vorhofdruck (13 mm Hg). Patienten mit isolierter Beteiligung der Mitralklappe hatten kein höheres mittleres pulmonales Blutvolumen als Patienten ohne Beteiligung der Mitralklappe. Das pulmonale Blutvolumen hatte die Tendenz, mit steigendem Schweregrad abzunehmen. Die vorliegenden Resultate geben einen Hinweis, daß der Ursprung des verminderten pulmonalen Volumens bei Patienten mit erhöhter Herzfrequenz, vermindertem Schlagvolumen und möglicherweise einem erhöhten pulmonalen Gefäßwiderstand in strukturellen und/oder funktionellen Veränderungen der Lunge oder des Herzens liegt. Die Ergebnisse von VARNAUSKAS sind in Übereinstimmung mit der Feststellung von LAGERLOF et al. [83], daß das Charakteristikum der Pulmonalzirkulation bei Patienten mit Herzfehlern nicht ein erhöhtes pulmonales Blutvolumen ist, sondern die Erhöhung des Blutdruckes in den Pulmonalgefäßen. Der pulmonale Kapillardruck ist genügend hoch, um eine Transsudation von Flüssigkeit in die Alveolen und das Interstitium, besonders in den unteren Teilen der Lunge zu verursachen. Als

Folge des erhöhten pulmonalen Druckes auf das pulmonale Gefäßbett, zusammen mit dem interstitiellen Ödem, verschlechtern sich die elastischen Lungenteile. Das Volumen der pulmonalen Gefäße wird eingeschränkt. Ebenfalls von einer reduzierten pulmonalen Gefäß-Compliance berichten MILNOR (zit. nach [146]).

4.2 Ursachen für den Anstieg des Pulmonalarteriendrucks

Verhältnis von Pulmonalarterien- und linkem Vorhofdruck bei Mitralstenosepatienten im Vergleich zu Normalpersonen und Patienten mit anderen Herzerkrankungen

Die Daten für die Patienten ohne Mitralstenose (koronare Herzerkrankung, Aortenstenose und -insuffizienz, Mitralinsuffizienz) zeigen eine lineare Korrelation zwischen mittlerem Pulmonalarterien- und linkem Vorhofdruck. Die Steigung der Regressionslinie für Patienten ohne Mitralstenose nähert sich 1 (0,8 - 1,1), während die Steigung der Regressionslinie bei Mitralstenosepatienten 1,7 beträgt (WALSTON [149]).

Schweregrad der pulmonalen Hypertonie

Pulmonale Hypertonie	leicht	mittel	schwer
PAP (mm Hg) in Ruhe	21-29	30-39	≥40
bei Belastung	29-39	40-49	≥50
PVR (mm Hg/L/min)	2,1-4,0	4,1-8,0	≥8

(aus: GROSS-SCHÖLMERICH [58]) PAP =Druck i.d.A.pulmonalis
PVR =Widerstand i.d.V.pulmonalis

Der Anstieg des Pulmonalarteriendrucks bei Mitralstenose kann folgenden drei Faktoren zugeschrieben werden:

1. Transmission des linken Vorhofdrucks entlang dem Pulmonalkapillarbett,

2. obliterative Veränderungen im pulmonalen Gefäßbett,
3. pulmonale Vasokonstriktion als Antwort auf den erhöhten linken Vorhofdruck (WALSTON [149]).

Letzterer wurde als bedeutendster Faktor für die Entwicklung der pulmonalen Hypertonie bei Mitralstenose angesehen (DALEN [26]). Die genannten Veränderungen treten im Rahmen einer Kausalkette auf, an deren Anfang die Druckerhöhung im linken Vorhof steht. Das Ausmaß der Drucksteigerung steht in enger Beziehung zur Reduzierung der Öffnungsfläche. Noch bei einer Öffnungsfläche von 2 cm^2 ist der Druckanstieg im linken Vorhof relativ gering; liegt die Öffnungsfläche bei 0,5 cm^2, so beträgt der Vorhofdruck bis zu 40 mm Hg. Diese Drucksteigerung führt zu einer Druckerhöhung im Lungenkreislauf und im rechten Ventrikel. Der Lungenkapillardruck kann weit über den onkotischen Druck von etwa 20 mm Hg gesteigert werden, so daß eine Vermehrung des extravasalen Flüssigkeitsvolumens in der Lunge zustande kommt, das im Extremfall ein Lungenödem auslösen kann. Die Drücke in der Lungenarterie und im rechten Ventrikel können durch organische (sklerotische) oder funktionelle (reversible) Engstellungen in den Lungenarterien weit über das mit Rücksicht auf den gesteigerten linksseitigen Vorhofdruck erforderliche Maß hinausgehen. In Einzelfällen werden Drücke in der Lungenarterie und im rechten Ventrikel bis zu 150 mm Hg erreicht. In der Mehrzahl der mittelschweren Fälle liegt der systolische Druck in der Pulmonalarterie zwischen 40 und 80 mm Hg (aus GROSS-SCHÖLMERICH [58]).

Die Veränderungen an der Lunge zeigen sich im Sinne einer interstitiellen Fibrose, Intimaproliferation und Mediahypertrophie. Dabei wird aber das Lungengewebe nicht gleichmäßig erfaßt: sowohl perivasculäre Fibrose als auch Intimaproliferation und Mediahypertrophie zeigen sich deutlich ausgeprägter im Unterlappen, wofür nach VOGT [147] noch keine eindeutige Erklärung vorliegt. Möglicherweise komme es bei beginnender Lungenstauung bei normalerweise im Unterlappen vermehrter Durchblutung zunächst am Gefäßbett des Lungenunterlappens zu den beschriebenen Veränderungen, und erst nach Ausprägung des pathologischen Befundes

und somit Verkleinerung der Lungenstrombahn zur Durchblutungszunahme des Oberlappens, bis schließlich eine dem hydrostatischen Druck entgegengesetzte vermehrte Durchblutung im Lungenoberlappen bestehe.

Häufigkeit der pulmonalen Hypertonie

5-12% aller Patienten mit einem fortgeschrittenen Stadium (ZENER [157] - WARD [150] - SCHACHNER [123])

Dabei zeigen sich folgende Besonderheiten:

a) Überwiegen des weiblichen Geschlechts: das Verhältnis Frauen: Männer in der Gruppe mit pulmonaler Hypertonie war fast zweimal so hoch wie in der gesamten Gruppe der operierten Mitralstenosepatienten (9:1 vs. 5:1).

b) Patienten mit pulmonaler Hypertonie behalten öfter einen Sinusrhythmus (ZENER [157]; Mc KINNON [94]. Hypertonie-Patienten hatten bei ZENER [157] doppelt so häufig Sinusrhythmus.

Ist eine Dyspnoe bei Mitralstenose neben der Förderungsinsuffizienz zusätzlich noch durch eine Hypoventilation der Lungen bedingt?

4.3 Ventilations- und Perfusionsverteilung innerhalb einer Lunge

1. Bei Mitralstenose besteht eine Umkehrung des Perfusions- und Ventilationsgradienten (SURPRENANT [140], BRAUNWALD [20], ANDERSEN [3], JEBAVY [70]).
   Im Gegensatz zu Normalpersonen haben die unteren Lungenzonen, verglichen mit den oberen, eine schlechtere Ventilation und Perfusion. Der geänderte Gradient ist von hinten basal nach vorne apikal gerichtet, nicht einfach von basal nach

apikal. Durch den erhöhten Kapillardruck erfolgt eine Umverteilung des Blutes nach apikal (ANDERSEN [3]). Die Umkehrung des Gradienten korreliert gut mit der pulmonalen venösen und arteriellen Hypertension, nur gering mit dem pulmonalen Gefäßwiderstand (SURPRENANT [140]).
Der durchschnittliche Wert des Perfusionsgradienten oben/unten bei JEBAVY [70] beträgt für Gesunde 0,49; für Patienten mit Mitralstenose 1,10.

2. SURPRENANT [140] und SPELBERG [136] weisen allerdings darauf hin, daß das, was in der hinteren Projektion häufig als einfache Umkehrung des Perfusions- und Ventilationsgradienten zwischen den oberen und unteren Lungenzonen erschien, häufig zurückzuführen war auf diskrete Defekte im mittleren und/oder unteren Lungenlappen, wie bei der seitlichen Projektion gezeigt werden konnte. Dies war ganz besonders der Fall bei Patienten mit deutlicher pulmonaler Hypertension. (Für die Bestimmung der Ventilation wurde ^{133}Xe, für die der Perfusion ^{99m}Te verwendet.) SURPRENANT [140] schließt daraus, daß neben dem perivasculären Ödem noch andere Mechanismen existieren, die die Umkehrung des Flusses bewirken, weil man bei letzteren nicht erwarten würde, daß sie fokale Defekte in einigen Zonen verursachen und andere überspringen.

3. Der Grad des geänderten Ventilationsgradienten in Verbindung mit pulmonaler Hypertension ist geringer als der der Perfusion

4. JEBAVY [70] fand bei Pulmonalstenose folgende Korrelationen:
Korrelation zwischen Pulmonalarteriendruck und Ventilationsgradient: r=0,892.

Korrelation zwischen Perfusionsgradient und linkem Vorhofdruck oder Pulmonalarteriendruck: r=0,745.

Korrelation zwischen linkem Vorhofdruck und Ventilationsgradienten: r=0,704.

JEBAVY [70] fand keine Korrelation zwischen dem Perfusions- oder Ventilationsgradienten und dem klinischen Bild ent-

sprechend der Klassifikation der New York Heart Association oder der Dauer der Dyspnoe. Er weist darauf hin, daß der Perfusionsgradient durch Bedingungen wie Links/Rechtsshunt oder Herzinsuffizienz nur erhöht, aber niemals umgekehrt werde.
Wegen der Tatsache, daß keine Korrelation gefunden wurde zwischen der Größe des Outputs und dem Ventilationsgradienten, kann laut JEBAVY [70] ein niedriges Output keine ernste Fehlerquelle bei der Messung der Ventilation sein.

5. Bei einigen Patienten bestand eine größere Umkehrung des Ventilations- und Perfusionsgradienten in der linken Lunge als in der rechten. Dieses Phänomen war zumindest teilweise zurückzuführen auf ein vergrößertes linkes Herz, das die linke Lunge displazierte (SURPRENANT [140]).

Warum besteht nur eine positive Korrelation zwischen Perfusionsgradient und Pulmonalarteriendruck, aber nicht mit dem Widerstand?

Die Perfusionsgradienten zeigten eine signifikant positive Korrelation mit dem linken Vorhofdruck, dem Pulmonalarteriendruck, aber nur eine ganz geringe mit dem pulmonalen Gefäßwiderstand (SPELBERG [136]).

Ebenfalls keine positive Korrelation zwischen basaler Hypoperfusion und Widerstand wurde von ANDERSEN [3] 1976 und von FRIEDMANN und BRAUNWALD [51] gefunden (Bestimmung mit ^{133}Xe). JEBAVY [70] und PAIN [103], die mit radioaktivem MAA arbeiteten, fanden dagegen eine positive Korrelation. Da eine Korrelation gefunden wurde zwischen den Ergebnissen nach radioaktivem MAA und ^{133}Xe bei dem gleichen Patienten (JEBAVY [70]), ist die fehlende Korrelation zwischen pulmonalem Gefäßwiderstand und Perfusionsverteilung nicht zurückzuführen auf den Unterschied der Methoden, sondern auf den Unterschied der Patienten.
Es zeigte sich nämlich, daß bis zu einem pulmonalen Kapillardruck von 25 mm Hg die basale Hypoperfusion ohne Änderung des pulmonalen Gefäßwiderstandes erfolgt (ANDERSEN [3]). ANDERSEN gibt folgende Erklärung: bei erhöhtem Pulmonalkapillardruck

steigt der mittlere Pulmonalarteriendruck korrespondierend an. Dies geschieht bis zu einem Kapillardruck von 25 mm Hg, danach steigt der mittlere Arteriendruck stärker an als der Kapillardruck ("exzessive pulmonale Hypertension", WALSTON [149]). Alle Patienten von ANDERSEN hatten einen Kapillardruck von 25 mm Hg oder weniger, so daß die Reduktion der basalen Perfusion, die verursacht war durch den mäßig erhöhten Kapillardruck, nur in einer Umverteilung des Blutes nach apikal resultierte, ohne Änderung des Widerstands. Wenn kompensatorische Veränderungen in der Blutströmung, die bei einem Pulmonalkapillardruck von mehr als 25 mm Hg auftreten, so stark werden, daß sie die Spitze mit einbeziehen, können ein Ansteigen des Widerstands und eine gleichzeitige Normalisierung der Perfusionsverhältnisse beobachtet werden (FRIEDMANN und BRAUNWALD [51] 1966). Damit läßt sich die von JEBAVY [70] gefundene basale Hypoperfusion bei normalem Widerstand erklären.

Die Kurve der Verteilung von Kapillardruck und basaler Hypoperfusion (Werte über und unter der Regressionsgeraden) zeigte, daß unabhängig vom Kapillardruck ein Ansteigen des Widerstandes mit Reduktion der basalen Perfusion beobachtet werden kann. Es sind also neben dem Pulmonalkapillardruck noch andere Faktoren, die einen erhöhten Widerstand bewirken. Solch ein Faktor könnte nach ANDERSEN [3] die Wirkung einer langdauernden Erkrankung auf die Pulmonalgefäße sein.
Die mit dem Alter zusammenhängende Reduktion der basalen Perfusion trete erst nach dem Alter von 65 Jahren auf (HOLLAND [3]). Dies sei in Übereinstimmung mit der Tatsache, daß die Verteilung der Perfusion bei Patienten mit Mitralklappenerkrankungen und normalem pulmonalen Arterien- und Kapillardruck sich nicht signifikant von der bei Normalpersonen unterscheide, troz des unterschiedlichen Alters.

B = 4.4 Vergleich der Lungenventilation rechts/links

Ein deutlicher Teil von Patienten mit erworbenen Herzfehlern hypoventiliert die linke Lunge. Neun der 21 von SPELBERG [136] mit radioaktiven Methoden untersuchten Patienten zeigten eine Hypoventilation der linken Lunge, fünf davon in starkem Ausmaß. Von den 13 Patienten mit rheumatischer Mitralklappenerkrankung hypoventilierten links sechs. Bei einer anderen, von den gleichen Autoren vorgenommenen Untersuchung an 25 Patienten mit rheumatischer Mitralkrankenerkrankung (mittleres Alter 55 J., 15 mal Mitralstenose, 3 mal Mitralinsuffizienz, 7 kombinierte Vitien) wurde in 44% eine Hypoventilation der linken Lunge beobachtet. Eine Hypoventilation der rechten Lunge kam nicht vor. Nach SPELBERG korreliert die Hypoventilation der linken Lunge mit einem erhöhten Pulmonalgefäßwiderstand, dem Pulmonalarteriendruck und vor allem mit der Herzgröße. Die Ursache für die relative Hypoventilation wurde nicht festgestellt. Die Korrelation mit dem vergrößerten Herz gab zu der Vermutung Anlaß, daß die Kardiomegalie mechanisch die Ventilation der linken Lunge beeinträchtigt. Daß es sich dabei nicht um eine einfache Displacierung handelt, ging aus der relativ normalen Perfusion desselben Lungenareals hervor. Auch kann es sich nicht um eine Distorsion des linken Hauptbronchus im Gefolge der Vergrößerung des linken Vorhofs handeln, denn es bestand keine signifikante Korrelation zwischen Lungenventilation und der Größe des linken Vorhofes.

DAWSON et al. [27], die wie SPELBERG mit Xenon arbeiteten, berichten ebenfalls von einer Hypoventilation der linken Lunge bei Mitralstenose. Es bestand eine signifikant negative Korrelation zwischen dem Verhältnis von Ventilation zur Perfusion der linken Lunge und dem intravaskulären Druck.

Die Ergebnisse lassen vermuten, daß das verminderte Ventilations-Perfusionsverhältnis vorwiegend auf die Hypoventilation zurückzuführen ist, aber laut DAWSON [27] könnte es teilweise auch von einer Überperfusion der linken Lunge herrühren, da die Perfusion bei den Patienten etwas größer war als bei den Kontrollpersonen.

Da im Ventilationsverhältnis rechts/links kein deutlicher Unterschied zwischen den oberen und unteren Zonen besteht, handelt es sich um eine Hypoventilation der gesamten linken Lunge. Wie bei SPELBERG schien die Ursache nicht eine Kompression oder Distorsion des linken Hauptbronchus zu sein, da die meisten Patienten keine deutliche Kardiomegalie zeigten. Keiner der Patienten von DAWSON hatte mehr als eine leichte Reduktion des Ventilations-Perfusionsverhältnisses der linken Lunge ,und DAWSON hält es nicht für wahrscheinlich, daß dieseUnterschiede der regionalen Lungenperfusion die Wirksamkeit des Gasaustausches signifikant beeinflussen. Im Gegensatz zu DAWSON lassen die Ergebnisse von SPELBERG [136] schon den Schluß zu, daß eine Hypoventilation der linken Lunge zu einer arteriellen Hypoxämie bei erworbenen Herzkrankheiten beiträgt. Das niedrigste Ventilations-Perfusionsverhältnis bei DAWSON betrug 0,91; bei SPELBERG betrug es weniger als 0,75 .Zudem fand SPELBERG eine signifikante **negative** Korrelation zwischen dem relativen Ventilations-Perfusionsverhältnis der linken Lunge und dem pulmonalen intravaskulären Druck im Sitzen und Liegen; DAWSON fand sie nur im Sitzen. Da die Bestimmung in beiden Fällen mit ^{133}Xe erfolgte, glaubte DAWSON, daß die Unterschiede im Patientengut liegen.

ad 3) Rechtsherzbeteiligung und Ekg

Die eben gemachten Überlegungen zeigen das gesetzmäßige Fortschreiten der pulmonalen Veränderungen und deren Auswirkungen auf das rechte Herz. Die Statistiken von OLESEN [100], ROWE [119] und GRANT [57] demonstrieren deutlich den negativen Einfluß einer Rechtsachsendeviation auf das Überleben. Das Ekg wird also - neben anderen Methoden, und auch nur in Verbindung mit ihnen - zu

einem Prognosemaßstab. Welche organischen Veränderungen müssen nun bereits eingetreten sein, damit im Ekg eine Rechtshypertrophie überhaupt nachweisbar wird?

Unter welchen Umständen wird eine Hypertrophie der rechten Kammer im Ekg sichtbar?

Die Übereinstimmung der elektrokardiographischen Diagnose mit dem autoptischen Befund wird in verschiedenen Arbeiten mit 23% bis 100% angegeben (KOSSMANN [80]).
TROUNCE [144], SCOTT [128], GRAF [56] und LEE [84] geben an, daß eine Rechtsbelastung im Ekg in etwa 60% aller Fälle von Mitralstenose sichtbar wird.
Nach P. WOOD [156] tritt eine Rechtshypertrophie bei erhöhtem arteriellem Pulmonalwiderstand auf, bei passiver pulmonaler arterieller Hypertonie allein dagegen nicht. Nach TROUNCE [144] besteht eine schwache Korrelation zwischen Rechtshypertrophie und mittlerem Pulmonaldruck. Die Diagnose Rechtshypertrophie wurde anHand folgender Kriterien gestellt:

R/S in Abl. V_1 größer 1,0;
R/S in Abl. V_5 oder V_6 1,0 oder weniger;
R in Abl. V_1 7,0 mm oder mehr;
ST-Depression und T-Inversion in Abl. V_1;
R in V_1 und S in V_5 größer als 10,5 mm.

Ein erhöhter Pulmonalarteriendruck (größer als 30 mm Hg) war gewöhnlich, aber keineswegs immer,verbunden mit einer Rechtshypertrophie im Ekg. Daß ein Pulmonalarteriendruck über 30 mm Hg nicht immer mit einer Rechtshypertrophie verbunden war, steht in Einklang mit den Ergebnissen von SCHUCAN [127], wonach erst bei Pulmonalarteriendrücken über 47 mm Hg eine eindeutige Rechtshypertrophie auftritt.
Andererseits fand sich in einigen Fällen mit normalem Pulmonalarteriendruck eine Rechtshypertrophie. Als Erklärung zitiert TROUNCE [14. BAYLIS, wonach der Pulmonalarteriendruck in diesen Fällen sehr steil während Belastung ansteigen kann,und auf diese Weise der rechte Ventrikel mehr zu leisten hat, als über den Ruhe-Druck vermutet wird.

Dies wurde bestätigt in zwei Fällen, wo der Pulmonalarteriendruck bei Belastung von 27 auf 100 mm Hg bzw. von 28 auf 65mm Hg anstieg.

In der Serie von SEMLER und PRUITT [131] besteht eine Rechtshypertrophie bei einem gesamten pulmonalen Widerstand von mehr als 800 dyn sec cm^{-5} - alle Fälle mit normalem Kammerkomplex hatten einen solchen von weniger als 750 dyn sec cm^{-5}.

Da nur in einem begrenzten Teil der Fälle im Ekg eine Hypertrophie der rechten Kammer sichtbar wird, untersuchte SCHUCAN [127] unter welchen Umständen eine Hypertrophie der rechten Kammer im Ekg sichtbar wird, und ob ihr Vorliegen oder Fehlen irgendwelche Schlüsse zuläßt auf die Hämodynamik und den Schweregrad der Stenose.
Die Pulmonaldrucke wurden präoperativ durch venöse Herzkatheteruntersuchung bestimmt. Nach dem bei der Operation erhobenen Befund wurden die Fälle in zwei Gruppen eingeteilt:

Gruppe 1: mäßige Mitralstenose, Ostiumfläche $> 0{,}8 cm^2$
Gruppe 2: hochgradige Mitralstenose, Ostiumfläche $< 0{,}8 cm^2$

Nach dieser Einteilung lag in 12 Fällen eine mäßige, in 29 Fällen eine hochgradige Stenose vor.

Der Kammerkomplex wurde nach folgenden Kriterien beurteilt:

Rechtshypertrophie: QRS-Dauer $< 0{,}12$ sec,
AQRS $\geq 110^\circ$;
$R/SV_1 \geq 1{,}0$,
R, Rs, qR oder rsR V_1,
"strain" rechts;

fragliche Rechtshypertrophie:

AQRS um 90°,
Winkel AQRS-AT $> 30^\circ$,
oder $R/SV_1 \geq 1{,}0$;

fragliche biventrikuläre Hypertrophie:

AQRS um 90°,
$AV_{1-2} > 2{,}0$mV.

Während gemäß der Klappenfläche in 29 Fällen eine hochgradige Stenose vorlag, fand sich eine Rechtshypertrophie nur 6mal (alle Fälle

mit Rechtshypertrophie hatten auch eine hochgradige Stenose),eine fragliche biventrikuläre Hypertrophie zweimal; in 23 Fällen wurde ein normaler Kammerkomplex festgestellt.
Beim Vergleich der hämodynamischen Mittelwerte in den Fällen mit und ohne Rechtshypertrophie hatten die Fälle mit Hypertrophie der rechten Kammer signifikant höhere Werte für PAP, PCP, den gesamten pulmonalen Widerstand (PAP/HMV) und den pulmonal-arteriolären Widerstand (PAP-PCP)/HMV. (PCP=Pulmonalkapillardruck,PAP=Drucki.d.A.pulm
Die Fälle mit Rechtshypertrophie hatten einen mittleren Pulmonalisdruck von 47mm Hg; diejenigen ohne Rechtshypertrophie einen solchen von weniger als 40mm Hg.

Aus der Untersuchung SCHUCAN [127] ergaben sich folgende Schlüsse:

Liegt bei einer reinen Mitralstenose eine Rechtshypertrophie vor, dann handelt es sich sicher um eine hochgradige Stenose. Der mittlere pulmonal-arterielle Druck beträgt ziemlich sicher mehr als 40mm Hg und der pulmonal arterioläre Widerstand ist sehr wahrscheinlich erhöht. Das Fehlen einer Rechtshypertrophie schließt eine reine hochgradige Stenose nicht aus.

Damit stellt sich, wie SCHUCAN schreibt, die Frage, weshalb es auch bei anatomisch hochgradiger Stenose nur in einem kleinen Teil zu einer Erhöhung des pulmonalen arteriellen Widerstands kommt. SCHUCAN verweist auf SELZER [132] und schreibt, daß neben der Bedingung, daß zuerst eine passive pulmonale arterielle Hypertension bestehen müsse, eigentlich auslösende Faktoren nicht bekannt seien.

(Passive pulmonale Hypertension: direkte Wirkung des erhöhten linken Vorhofsdrucks. Reaktive pulmonale Hypertension: infolge pulmonaler arterieller Vasokonstriktion. Ein Index dieser reaktiven Hypertension ist die Höhe des pulmonalen Widerstands, der das Zehnfache des normalen Werts erreichen kann (SELZER [132].)

Mc. CAUGHAN [93] untersuchte, in welchem Prozentsatz die gebräuchlichen E i n z e l k r i t e r i e n einer Rechtsbelastung bei Patienten mit Mitralstenose positiv waren. Bei Vergleich der Druck-

werte in der A.pulmonalis mit einzelnen Ekg-Kriterien ergaben sich folgende Zahlen:

	Gruppe 1		Gruppe 2		Gruppe 3		Alle Fälle	
Kriterien	Anzahl	%	Anzahl	%	Anzahl	%	Anzahl	%
RAD 110	0	0	2	5	6	18	8	9
RV_1 7mm	3	15	4	11	15	45	22	24
R/SV_1=1: $RV_1 \geq 7$mm	1	5	3	8	8	24	12	13
ST-Depression, T-Inversion V_1 und RV_1 5mm oder mehr	0	0	2	5	16	48	18	21
RV_1+SV_5 oder V_6 10,5mm	1	5	5	14	20	60	26	29
SV_5 oder V_6 >7 mm	1	5	3	8	13	39	17	19
$R/S\ V_6 > 1$	0	0	0	0	7	21	7	8
QR in V_1	0	0	0	0	5	15	5	6

Mittlerer Pulmonalarteriendruck: Gruppe 1)<25 mm; Gruppe 2) 25-39mm; Gruppe 3)≥40 mm.

(entnommen aus [93])

Zwar stieg, wie erwartet, der Prozentsatz positiver Ergebnisse mit steigendem Pulmonalarteriendruck, jedoch war selbst bei Pulmonalarteriendrücken von über 40mm Hg ein positiver Hinweis nur in 60% zu finden, und zwar war es die Summe $R_{V_1}+S_{V_5}$, die am ehesten mit einem erhöhten Pulmonalarteriendruck korrelierte.

Während sich die QRS-Veränderungen als nicht besonders sensitiv erwiesen, fanden CAUGHAN et al. [93], daß Veränderungen der T-Welle schon bei relativ leichten Graden einer Rechtshypertrophie auftreten: Während in der Gruppe mit einem Pulmonalarteriendruck über 40mm Hg der relativ sicherste Indikator, die Summe von $R_{V_1}+S_{V_5}$, in 60% mit einem erhöhten Pulmonalarteriendruck korrelierte, tat dies eine im Uhrzeigersinn veränderte T-Welle in 94%.

Die Veränderung tritt primär in Abl. V_1 auf; T ist zunächst meist diphasisch, später tritt eine Inversion auf.

Mc. CAUGHAN gibt folgende Erklärung: Bei horizontaler Belastung weicht die T-Achse nach hinten ab und die Richtung der Aufzeichnung ändert sich im Uhrzeigersinn. Das Ergebnis ist eine Änderung der Konfiguration der T-Welle in den rechtspräkordialen Ableitungen. Anfänglich zeigt Abl. V_1 eine diphasische T-Welle mit initialer Negativität und terminaler Positivität. Bei steigenden Graden einer rechtsventrikulären Überlastung kommt es zu einer Inversion der T-Welle in Abl. V_1; später auch in V_2 und V_3 oder V_4. Mc. CAUGHAN [93] weist darauf hin, daß diese Konfiguration der T-Welle nicht bei einem Vorderwandinfarkt auftritt, der anderen häufigsten Ursache einer T-Inversion in den rechtspräkordialen Ableitungen.

SEMMLER und PRUITT [131] untersuchten ebenfalls den Zusammenhang zwischen T-Wellenveränderungen bei Mitralstenose und pulmonalem Widerstand. Ihre Ergebnisse unterscheiden sich von denen von Mc. CAUGHAN!

1. Es zeigt sich kein Zusammenhang zwischen Form der T-Welle in Abl. V_1 und pulmonalem Druck oder Widerstand.
2. Dagegen fand sich eine Beziehung zwischen Inversion der T-Welle in Abl. V_3 und totalem pulmonalen Widerstand. Bei sonst unauffälligem Ekg war eine T-Inversion in Abl. V_3 begleitet von Pulmonalwiderständen von 800dyn sec cm^{-5}.

Bei SEMLER und PRUITT stellte sich eine R e c h t s a c h s e n d e v i a t i o n als wichtigstes Einzelkriterium eines erhöhten Pulmonalarteriendrucks heraus. Der Widerstand war 800 dyn oder höher, wenn die elektrische Achse 91° oder mehr betrug. Für den pulmonalen Widerstand war lediglich die elektrische Achse entscheidend. Ein erhöhtes Verhältnis von R/S bei normaler Achse zeigte keine Korrelation mit dem Widerstand. Allerdings konnte trotz Rechtsachsendeviation der Grad der pulmonalen Gefäßeinengung nicht vorausgesagt werden, wenn ein Rechtsschenkelblock in Abl. V_1 vorlag.

Die gezeigten pathophysiologischen Verknüpfungen und die ähnliche Verlaufstendenz zweier Patientenkollektive mit unterschiedlich schwerer Ausgangssymptomatik bei ROWE [119] und OLESEN [100] demonstrieren den gesetzmäßig ablaufenden, sich selbst unterhaltenden Prozeß des Fortschreitens bei Mitralstenose. Die Geschwindigkeit des Verlaufs wird von zwei Faktoren bestimmt: 1. durch das Ausmaß des Klappenfehlers und 2. durch den myokardialen Anteil des rheumatischen Prozesses, der sich als weiterschwelende aktive Karditis oder als Myokardfibrose nach mehr oder weniger ausgedehnter Herzmuskelentzündung äußern kann.
Während die zweite Komponente durch chirurgische Maßnahmen natürlich nicht beeinflußbar ist, kann das Ausmaß des Klappenfehlers durch eine Operation verändert und damit die Rückwirkung auf den Lungenkreislauf und den rechten Ventrikel vermindert werden.

Inwieweit kann nun die Prognose durch operative Maßnahmen verbessert werden?

Bei der Therapie der Herzklappenvitien ist grundsätzlich zwischen dem Klappenersatz im weitesten Sinne und plastischen Korrekturverfahren andererseits zu unterscheiden (SEIDEL [129]).
Für die chirurgische Korrektur der Mitralstenose gibt es zwei Verfahren: die geschlossene Kommissurotomie, welche am schlagenden Herzen mit Hilfe eines von der Herzspitze in die linke Kammer eingeführten Dilatators durchgeführt wird, und die offene Kommissurotomie, bei welcher die Beseitigung der Stenose unter Verwendung der Herz-Lungen-Maschine durch den eröffneten linken Vorhof erfolgt. (SALZMANN [121]).

Die Überlegenheit der Kommissurotomie gegenüber der medikamentösen Behandlung in Bezug auf Überlebensrate und Reduzierung des Schweregrades ist evident. Die höhere Überlebensrate ist besonders deutlich bei Patienten mit Grad IV: nach 7 Jahren lebten noch 73% der von Mc BOYLE [91] Operierten im Vergleich zu 17% bei GRANT [57] und 7%

bei OLESEN [100].
Ein von SCHÖLMERICH [58] durchgeführter Vergleich der Überlebensraten bei konservativer (3000 Fälle) und operativer Behandlung (265 Fälle) von Mitralstenosekranken, getrennt nach Schweregraden II - IV, ergab ebenfalls, besonders bei den Schweregraden III und IV, eine deutlich bessere Prognose operierter Fälle. Die Ergebnisse sind in der folgenden Tabelle zusammengestellt:

	Behandlungsart	
	operativ	konservativ
8-Jahres-Überlebensrate bei Gr. III	ca. 70%	ca. 30%
8-Jahres-Überlebensrate bei Gr. IV	ca. 55%	ca. 15%

Ein wenig erschwert sich die Beurteilung der Operationsergebnisse von Klappenfehlerkranken dadurch, daß die Prognose nach Untersuchungen von HALL, offenbar in den letzten 30 Jahren auch ohne chirurgische Therapie besser wurde. HALL (zit. nach ANSCHÜTZ [4]) fand, daß die Anzahl der Klappenfehlerpatienten über 50 Jahren sich von 1930 bis 1950 verdoppelte (von 30% auf 63%), daß also Patienten mit Klappenfehlern ein höheres Lebensalter erreichen. Aber auch unter Berücksichtigung dieser Tendenz ist ganz deutlich zu sehen, daß die Lebenserwartung der Operierten unverhältnismäßig besser ist.

Bei der Indikationsstellung zur chirurgischen Behandlung von Mitralklappenfehlern geht es darum, die für den einzelnen Patienten spezifische Operationsmethode im richtigen Zeitpunkt zur Anwendung zu bringen.

Die Frühmortalität bei Kommissurotomie wird mit zwischen 1,5 und 3,4% angegeben, bei Rekonstruktion mit 4,8%, und bei Klappenersatz mit zwischen 10 und 25%. Bei allen drei Operationsverfahren zeigt sich eine sehr deutliche Korrelation zwischen Operationsrisiko und präoperativem Schweregrad, was für die hohe Frühmortalität nach Klappenersatz mitverantwortlich sein dürfte - finden sich bei dieser Patientengruppe doch besonders viele weitfortgeschrittene Fälle.

Bei nur leicht eingeschränkten Patienten liegt die Mortalitätsrate bei Kommissurotomie praktisch bei Null, die Lebenserwartung bleibt über 10 Jahre postoperativ normal (ROTHLIN [118]).
Die 5- und 10-Jahres-Lebenserwartung beträgt bei präoperativ deutlich eingeschränkten und invaliden Patienten 93 bzw. 79% nach Mitralkommissurotomie, 94 bzw. 73% nach Rekonstruktion, und 79 bzw. 53% nach Ersatz der Klappe (ROTHLIN [118]).

Im folgenden soll nun an Hand der Literatur versucht werden, präoperative Paramter zusammenzustellen, die bestimmend sind für das Operationsrisiko und die Lebensqualität danach sowie den Einfluß bestimmter technischer Maßnahmen auf die Mortalität zu nennen und aufzuzeigen, inwieweit sekundäre organische Veränderungen durch die Operation rückgängig gemacht werden können.

Übereinstimmung herrscht darüber, daß Patienten mit verkalkten, unbeweglichen Klappen oder solche mit deutlicher Mitralinsuffizienz keine Kandidaten für eine geschlossene Kommissurotomie sind. Als ideale Voraussetzung für eine geschlossene Kommissurotomie gelten bewegliche, nicht verkalkte Klappen und eine nicht stark beeinträchtigte Myokardfunktion. (HOEKSTRA [64], FRASER [49], ELLIS [38], DUBOST [33], ROTHLIN [118], ELLIS [37], SALZMANN [121].)
Der überragende Einfluß einer Klappenverkalkung auf das Operationsergebnis ist aus der Langzeitstudie von ELLIS [37] zu ersehen, der 1000 Patienten über einen Zeitraum von 15 bis 20 Jahren nach der Operation verfolgte. Bei verkalkten Klappen traten schlechte Ergebnisse unabhängig vom präoperativen Zustand, Alter, Geschlecht oder dem Vorhandensein einer Mitralinsuffizienz auf.

Als die Überlebensrate bei geschlossener Kommissurotomie reduzierende Paramter fanden sich:

1. Schweregrad
   Das übliche Einteilungsschema der Erkrankung an Mitralstenose in vier Schweregrade berücksichtigt im allgemeinen klinische Erscheinungen. Es zeigt laut ZENKER [158] keineswegs eine so enge Korrelation zur Schwere der anatomischen Klappenstenosie-

rung wie sie gewöhnlich angegeben wird (vgl. dazu die Einteilung der New York Heart Association S. 20). So fand ZENKER fast immer hochgradige Knopflochstenosen schon bei Patienten, die klinisch nur dem Stadium II zuzuordnen waren. Ebenfalls keine sicheren Beziehungen zwischen Mitralöffnungsfläche und klinischem Schweregrad fanden BRAUER und Mitarbeiter [19]. Beim Schweregrad III kamen Öffnungsflächen bis 2,4 cm^2 und beim Schweregrad IV bis 2,2 cm^2 vor. Dagegen stimmten die Klappenv e r ä n d e r u n g e n (mit oder ohne Beteiligung der Papillarmuskeln oder Sehnenfäden) statistisch signifikant mit dem klinischen Schweregrad überein.

Der Befund nahezu gleich enger Klappenstenosierungen bei allen Patienten mit Mitralstenose, unabhängig vom präoperativen Schweregrad, läßt laut ZENKER [158] die Mitralstenosen wenigstens der Schweregrade III und IV als verschleppte Fälle erscheinen. Da die Progredienz des Leidens nach erfolgter Einengung des Ostiums unterhalb eines gewissen Grenzwertes, der bei 1,5 cm^2 liegen dürfte, im Sinne eines circulus vitiosus offenbar zwangsläufig erfolge, müsse die Frühoperation bereits im Stadium II erfolgen. Die Dringlichkeit der Frühoperation wird unterstrichen durch die alarmierend hohe Sterblichkeit der fortgeschrittenen Fälle gegenüber denen ohne Sekundärschäden. Sie lag für Schweregrad IV im Krankengut von ZENKER [158] bei 15,6%, bei den entsprechenden Patienten der 9800 aus der Literatur von ZENKER und RÜCKERT [158] ausgewerteten Fälle sogar bei 22,7%. Ganz deutlich zeigt sich die Abhängigkeit der Operationsmortalität vom Schweregrad in den Untersuchungen bei 1000 aufeinanderfolgenden Fällen mit Mitralstenose bei ELLIS [37]. Nach einer Durchsicht der Operationsergebnisse in den Jahren zwischen 1949 und 1968 berichten ELLIS und Mitarbeiter über eine Operationsmortalität von nur 3% der Fälle mit Grad II und III, verglichen mit 23% für Patienten mit Schweregrad IV. An dieser Tendenz habe sich auch in neuerer Zeit nichts geändert.

Eine weitere Indikation für die möglichst frühzeitige Operation stellt die S c h w a n g e r s c h a f t dar (ZENKER [158]). Durch die zunehmende Kreislaufbelastung bei erheblicher Blutvolumenvermehrung verschlechtern sich die klinischen Symptome im

allgemeinen um ein bis zwei Grade (DEVELEY, zit. nach ZENKER [158]), die Operationsmortalität beträgt zwischen dem 4. und 6. Schwangerschaftsmonat 5,9% für die Mutter und 10,4% für den Feten (KREMER [81])

2. Klappenverkalkung

Bei Kommissurotomie verkalkter Klappen steigt die Letalität auf das Doppelte (ZENKER).

7,36% Letalität beim gesamten Krankengut (9821 Fälle),

14,7% Letalität bei Klappenverkalkung (2823 Fälle).

2.1 Geschlechtsabhängigkeit der Verkalkung und damit Geschlechtsabhängigkeit der Prognose

Klappenverkalkung scheint bei Männern häufiger zu sein (DUBOST [33], ELLIS [37]). Bei der 15- bis 20-Jahresuntersuchung von ELLIS [37] wiesen zum Zeitpunkt der Operation 56% der männlichen Patienten aus Gruppe III und 58% aus Gruppe IV eine Verkalkung auf, verglichen mit 14% der weiblichen Patienten aus Gruppe III und 33% aus Gruppe IV. (Bei Gruppe III hatte die Verkalkung die Tendenz mit dem Alter anzusteigen! Bei Gruppe IV war sie jedoch nicht signifikant und bei Männern trat überhaupt kein Unterschied auf. Bei Gruppe III waren nach 15 Jahren noch 31% der weiblichen, aber nur 22% der männlichen Patienten in einem gebesserten Zustand. Bei Gruppe IV bestand keine Geschlechtsabhängigkeit. Die Hauptursache dafür beruht auf der Tatsache, daß 56% der männlichen, aber nur 14% der weiblichen Patienten aus Gruppe III eine mittlere bis schwere Verkalkung aufwiesen (ELLIS[37]).

3. Mitralinsuffizienz

Die Überlebensrate betrug nach 10 Jahren 85% für Patienten ohne Mitralkalzifizierung und -insuffizienz und zwischen 47 und 52%, wenn die eine oder die andere Komplikation oder beide vorlagen [37].

4. Vorhofflimmern

Es ist interessant, daß Vorhofflimmern wenig Einfluß auf die er-

sten fünf Jahre hat, daß aber dann die Überlebensrate stetig abnimmt. Die 10-Jahresüberlebensrate betrug 78%, verglichen mit 90% bei Personen mit Sinusrhythmus (ELLIS [37]).

5. Pulmonale Hypertonie
Das Operationsrisiko steigt bei pulmonaler Hypertonie um das Vierfache (EMANUEL [40]).

6. Alter
Ein günstiger Einfluß jüngeren Alters (jünger als 40 Jahre) zeigte sich nur bei Patienten aus Gruppe III mit nicht verkalkten Klappen. 41% der zum Zeitpunkt der Operation unter 40-jährigen befanden sich nach 15 Jahren in einem gebesserten Zustand, verglichen mit 26% der über 40-jährigen.

Einfluß der Kommissurotomie auf die Emboliehäufigkeit

Bei den Todesursachen nach Kommissurotomie steht die Embolie als Einzelgruppe an erster Stelle, allerdings haben Herz- und Kreislaufversagen und akuter Herzstillstand zusammengenommen eine noch größere Bedeutung. Die Letalität wegen Embolie wird bei verschiedenen Autoren (DERRA 1959, LOGAN 1959, BAILEY 1958, ZENKER 1964) zwischen 35 und 40% angegeben (zit. nach ZENKER [159]). Weitaus am häufigsten handelt es sich um eine Hirnembolie.
Ein wichtiger Faktor für die Entstehung einer Embolie bei Mitralstenose ist eine myokardiale Schädigung des Herzens. Der "myokardiale Typ" kann dann angenommen werden, wenn eine erhebliche Herzvergrößerung bei normalem Lungengefäßwiderstand und bei nur geringer Druckbelastung des rechten Ventrikels vorliegt (REINDELL [112]). WINK, SCHWEIGER und REINDELL [155] hatten ein Krankengut von 2000 Mitralstenosepatienten nach rein valvulären, überwiegend valvulären, überwiegend myokardialen und valvulär-myokardialen Formen eingeteilt. Wie auch von FLEMING und WOOD [47] festgestellt, traten bei diesen Patienten Embolien am häufigsten auf, wenn der myokardiale Faktor deutlich vorhanden war. Mit einer Emboliehäufigkeit von 26% lag sie bei dieser Patientengruppe höher als im Gesamtkollektiv mit

19%. Als Ursache angegeben wird die deutlichere Vergrößerung des linken Vorhofs und das häufigere Auftreten einer absoluten Arrhytmie infolge Vorhofflimmerns oder -flatterns bei den Patienten mit myokardialer Komponente.

KELLOG [75] bewertet diese myokardiale Komponente so hoch, daß er nur in einer Antikoagulantienbehandlung, nicht aber in einer operativen Verringerung der Stenose eine Möglichkeit zur Reduzierung der Embolierate sieht.

Andererseits zeigen verschiedene Studien, daß Valvotomie die Häufigkeit einer Spätembolie deutlich senkt: bei nicht operierten Patienten von WINK und REINDELL [154] betrug die Embolichäufigkeit 20,6%, bei den operierten Kranken 13,1%. Auch unter Berücksichtigung intraoperativ auftretender Embolien scheinen die Ergebnisse günstiger zu sein als bei medikamentöser Behandlung. Die intraoperative Embolichäufigkeit liegt zwischen 5 und 10,5%. Bezogen auf die Patientenzahl und Beobachtungsdauer ist die postoperative Embolierate auf 0,5 bis 4,8% zu veranschlagen (REINDELL [154]). In der Studie von OLESEN [101] ist die postoperative Embolienäufigkeit mit 1,% signifikant geringer als bei Nichtoperierten mit 3,7% pro Patient und Jahr. Der schützende Effekt der geschlossenen Valvotomie vor arteriellen Embolien war besonders deutlich bei Patienten mit Vorhofflimmern. Die Embolichäufigkeit von 3,3% pro Patientenjahr bei den Operierten war signifikant niedriger als die Rate von 5,8% bei den Nichtoperierten. Auch die Häufigkeit recurrierender Embolien konnte verringert werden. Sie betrug 6,8% pro Patientenjahr bei den Operierten und 13,1% bei den Nichtoperierten.
Mit einer Embolichäufigkeit von 0,59% pro Patient und Jahr bei ELLIS und HARKEN [38] und 1,1% pro Patientenjahr bei der 15-Jahresuntersuchung von ELLIS [37] ist die Rate ebenfalls niedriger als bei einer vergleichbaren Gruppe medikamentös behandelter Patienten.

Ursache für die Reduzierung der Embolierate

Da Vorhofflimmern nach Valvulotomie gewöhnlich persistiert und da der Haupteffekt einer Kommissurotomie in einer Besserung der hämodynamischen Verhältnisse besteht, hält OLESEN [101] es für wahrscheinlich, daß ein erhöhtes Output die Hauptursache für die Senkung der Embolierate nach geschlossener Kommissurotomie ist.

Das Embolierisiko begünstigende Faktoren

Nach WINK [154] wird das Embolierisiko begünstigt durch zunehmendes Alter, intra- und postoperativ durch den Schweregrad der Mitralklappeneinengung, intraoperativ durch Verkalkung der Mitralklappe, bei Vorhofflimmern durch eine begleitende Mitralinsuffizienz, durch eine myokardiale Schädigung, Vorhofflimmern, intra- und postoperativ durch Thromben im linken Vorhof.

Ohne Einfluß auf die Emboliehäufigkeit ist präoperativ der Schweregrad der Mitralklappeneinengung, das Resultat der Sprengung, der Grad einer reaktiven pulmonalen Hypertonie, die operative Entfernung des linken Vorhofohrs und die Operation der Mitralstenose bei Sinusrhythmus.
Unterschiedlich wird das Embolierisiko präoperativ bei Vorhofthromben beurteilt (WINK [154]).

Nicht alle Embolien gehen vom linken Vorhof aus. Die anamnestische Registrierung von Embolien war um ein Viertel höher als Thromben im linken Vorhof oder Herzohr registriert wurden (ZENKER [158]). Umgekehrt besteht auch keine direkte Beziehung zwischen dem Vorhandensein eines Thrombus im linken Vorhof und daraus resultierender Embolie. ULLAL und Mitarbeiter [145] berichten, daß 50% ihrer Patienten mit einem Vorhofthrombus zum Zeitpunkt der Operation in der Vorgeschichte keine Embolie hatten. Gewisse Schwierigkeiten bereitet die präoperative Thrombusdiagnostik: die radiologisch festgestellte Größe des linken Vorhofs und der Grad der Klappenverkalkung stehen in keiner Beziehung zu einem Vorhofthrombus (PELLETIER [105]. JOHN et al [71] machten allerdings mit der Angiokardiographie des linken Vorhofs gute Erfahrungen: in 20 von 22 Fällen ließ sich ein Thrombus nachweisen, in 2 Fällen war das Ergebnis falsch negativ. PARKER [104] hat eine Injektion in die Pulmonalarterie verfochten. Bei dem Vorhandensein eines niedrigen Outputs und pulmonaler Hypertonie bringt nur die selektive Injektion radiographischeen Materials in den linken Vorhof befriedigende Ergebnisse (LEWIS [86]).
Das relativ häufige Vorkommen eines Vorhofthrombus - zwischen 10 und 20% - (MULLIN [95]), Schwierigkeiten bei der präoperativen Dia-

gnostik und der häufig letale Ausgang nach Abgehen eines Thrombus bei geschlossener Kommissurotomie (BELCHER [14], ELLIS [36] sind u.a. Argumente der Befürworter deroffenen Kommissurotomie. Bei SALZMANN [121] traten zerebrale Embolien in der Gruppe mit offener Kommissurotomie seltener auf als in der Vergleichsgruppe mit geschlossener Kommissurotomie. HOUSMAN [67] nennt eine Embolierate von 2%.
Zum Vergleich Emboliequoten nach geschlossener Kommissurotomie:

HOEKSEMA [64] 2,4%
ELLIS [38] 3,5%

Was die Bedeutung der Resektion des linken Vorhofohrs für die Senkung der Emboliehäufigkeit betrifft, so bestehen in der Literatur unterschiedliche Auffassungen. MULLIN [95] und SALZMANN [121] beispielsweise sehen darin eine wirksame Embolieprophylaxe, nach den Erfahrungen von COULSHED [24] und WANG (zit. nach WINK [154]) hat sie sich als protektive Maßnahme gegenüber späteren Embolien nicht bewährt. So ermittelte COULSHED [24] mit Aurikulektomie eine postoperative Emboliehäufigkeit von 1,8%, ohne Vorhofohrentfernung von 0,9% pro Patient und Jahr.

Allgemein bessere Prognose nach offener Kommissurotomie?

Die Frage, ob die geschlossene Kommissurotomie generell von der offenen Kommissurotomie verdrängt werden sollte bzw., ob die offene Kommissurotomie nur besonders ausgewählten Fällen vorbehalten bleiben sollte, wird unterschiedlich beantwortet. Unterschiedliche Auffassungen herrschen insbesondere über das Operationsrisiko, die postoperative Zustandsverbesserung und über die Langzeitergebnisse. KARKOLA [74], FRASER [49], DUBOST [33] und HOEKSEMA [64] halten die geschlossene Methode wegen der geringen Mortalität bei guten postoperativen Ergebnissen immer noch als Methode der Wahl bei streng ausgewählten Fällen, d.s. bewegliche, nicht verkalkte Klappen und eine nicht stark beeinträchtigte Myokardfunktion. Auf der anderen Seite zeigen neuere Statistiken nach offener Kommissurotomie eine der geschlossenen Kommissurotomie (ca. 1,5% Mortalität)

durchaus vergleichbare Mortalitätsrate. Die Morbidität kann dabei sogar geringer sein.

Autor	Anzahl der bei der Operation Verstorbenen	Gesamtgröße des Patientenkollektivs
MULLIN [95]	0	71
GERAMI [53]	0	100
FINEGAN [46]	1	139
NICHOLS [99]	2	100

Unbestrittener Vorteil der offenen Kommissurotomie ist die Möglichkeit der visuellen Bewertung der Klappenerkrankung und damit die Entscheidung, ob die Wiederherstellung oder der Ersatz der Klappe angebracht ist (HOUSMAN [67]).
Nach SALZMANN sprechen folgende Vorteile für die Korrektur am offenen Herzen: Sicherheit in der Entfernung von Vorhofthromben, vollständige Eröffnung der Kommissuren unter Vermeidung von Einrissen im Bereich der Klappensegel, Beseitigung subvalvulärer Stenosen durch Spaltung verklebter Sehnenfäden und Papillarmuskeln, Verbesserung der Klappenbeweglichkeit durch Abtragen umschriebener Kalkeinlagerungen und die Möglichkeit der gleichzeitigen plastischen Korrektur einer begleitenden Mitralinsuffizienz. Außerdem könne durch die offene Methode die Gefahr einer iatrogen gesetzten Mitralinsuffizienz gesenkt werden, durch die, wie ZENKER [158] gezeigt hat, die Prognose besonders ungünstig wird. Nach MULLIN [95] tritt eine postoperative Insuffizienz in 15 bis 20% auf, nach ZENKER in 10,4%. Durch den offenen Zugang könnten solche Klappenläsionen vermieden werden, bzw. bestünde noch die Möglichkeit eines Klappenersatzes. Während eine präoperative Insuffizienz weniger Einfluß auf die Letalität hat, so ist die Prognose bei postoperativer Insuffizienz besonders ungünstig: infolge der Mitralstenose war der linke Ventrikel relativ hypotroph. Durch die Kommissurotomie erhöht sich nun die Volumenbelastung des linken Ventrikels bei gleichzeitigem geringen Anstieg des Arbeitsdruckes. Dieses kann zur akuten Linksinsuffizienz führen, die ihrerseits unter Umständen zur direkten post-

operativen Todesursache wird. Von den Patienten, bei denen die Insuffizienz erstmals postoperativ auftrat, verstarben 13,5%, verglichen mit einer Letalität von 6,2% im gesamten Krankengut (ZENKER [158]).

Das Problem der Restenosierung

Mögen bei offener Kommissurotomie die Ergebnisse in den ersten Jahren nach der Operation auch besser sein als bei geschlossener Kommissurotomie, so besteht doch kein Zweifel am nur palliativen Charakter jedes plastischen Verfahrens: die Ergebnisse in den ersten Jahren sind sehr gut, ein Rückgang um 1 bis 2 oder 2 Schweregrade wird erreicht, die guten Ergebnisse nehmen aber mit der Zeit drastisch ab. Mit jedem Jahr wird der Prozentsatz derer größer, die sich einer Reoperation unterziehen müssen im Vergleich zur Gruppe derer, deren funktionelle Gruppe gleich geblieben ist (ELLIS [37]). Das Operationsrisiko ist bei Restenosen etwa doppelt so hoch wie bei Erstoperationen (ZENKER [158]).
Bei Mc BOYLE [91] befanden sich nach 6 Monaten 90% der ursprünglich Grad III zugeteilten Patienten in Grad I und II, aber nach 8 Jahren waren es nur noch 22%. Auch in den günstigsten Fällen zeigen Langzeituntersuchungen ein Wiederauftreten der Symptome um das 10. Jahr. Einige Patienten behalten die guten postoperativen Ergebnisse auch über 12 oder 15 Jahre, aber sie stellen eine Minderheit dar (7%) - [33]. Bei ca. 30% treten die Symptome innerhalb 5 Jahren auf, trotz langfristiger Antibiotika- und Antikoagulantientherapie und ohne Beziehungen zu den anatomischen Ergebnissen der Erstoperation (DUBOST [33]).

Ein ähnlicher Verlauf zeichnet sich nach offener Kommissurotomie ab. Ob die Zeitspanne bis zum Wiederauftreten der Symptome länger ist, läßt sich wegen der wenigen, zum jetzigen Zeitpunkt

vorhandenen Verlaufsuntersuchungen nicht sicher sagen. Die mittlere Zeitdauer bis zur Reoperation wegen Restenosierung nach offener Kommissurotomie wird von HOUSMAN [67] mit 8,2 Jahren angegeben. Je höher die Deformierung der Segel zum Zeitpunkt der Operation, desto häufiger war eine Reoperation. In keiner Beziehung zur Notwendigkeit einer Reoperation standen folgende präoperative Parameter: funktionelle Klasse, Medikation, Herzrhythmus, Dauer der Symptome oder Klappenverkalkung (Verkalkung war kein größerer Faktor, weil jenen Patienten mit schwerer Klappenverkalkung beim ersten Mal eine Prothese implantiert wurde).

Als Ursachen für den Restenosierungsprozeß stehen zur Diskussion:

1. Wiederholte rheumatische Insulte
   (die Häufigkeit recurrierender Schübe nimmt aber mit dem Alter ab, die Häufigkeit von Restenosen nimmt dagegen zu). ADATTO und Mitarbeiter [2] legen sich eindeutig fest, daß es auch ein rheumatisches Fieber und damit eine rheumatische Karditis im Erwachsenenalter und somit auch eine Verschlechterung bestehender Klappenfehler gibt. Wenn auch die Häufigkeit der Karditis mit zunehmendem Alter abnimmt, wurden oberhalb des 35. Lebensjahres eindeutige Erkrankungen von den oben genannten Autoren gefunden. Auch MAGIDA und STRESTFELD [90] sahen bei Erwachsenen aktive Karditiden. Die von NEUHAUS [98] angegebenen Verläufe sprechen für die über ein ganzes Leben in Schüben verlaufende Aktivität der rheumatisch entzündlichen Prozesse. Selbstverständlich ist immer als Ursache für die Verschlechterung eines Klappenfehlers im Erwachsenenalter die von FRIEDBERG [50] vermutete bakterielle Besiedlung bereits vorgeschädigter Klappen zu bedenken.

2. Schwelen einer einmal gesetzten, chronisch gewordenen rheumatischen Aktivität (unterstützt durch die häufigen Befunde von ASCHOFF-Knötchen bei Biopsien von Vorhofmuskulatur, gleichzeitig aber wieder eingeschränkt durch die Befunde von POMERANCE [108]). Dieser konnte die Ansicht widerlegen, daß ein rheumatischer Prozeß der einzige Mechanismus sei, der Veränderungen an den Mitralklappensegeln bewirke. Er fand knötchenförmige Verdickungen an

den Segeln älterer Personen, welche rheumatischen Veränderungen ähnelten, die aber zurückzuführen waren auf ein Trauma beim Klappenschluß, wo die Segel sich gegenseitig stießen.

3. Verlassen des Konzepts der kontinuierlichen rheumatischen Aktivität, stattdessen Konzept einer Restenosierung infolge veränderter Strömungsverhältnisse bei lädierten Klappen.
SELZER et al. [132] vertreten die Theorie, daß die anfänglich rheumatische Valvulitis an den Klappen Veränderungen bewirke, die sich später auf unspezifische Weise selbst unterhalten, bedingt durch die an der stenotischen Klappe auftretenden Turbulenzen. Die Grundlage dafür bildete die von EDWARDS [34] bezüglich kalzifizierter Aortenstenosen vertretene Ansicht, daß eine Klappe durch abnorme Strömungsverhältnisse traumatisiert werden könne und daß ein solches Trauma zu Verdickung, Fibrose und Verkalkung der Klappensegel führe. Der klinische Verlauf einer verkalkten Aortenstenose, von der man jetzt glaube, daß sie weitgehend auf angeborene abnorme Segel (meist bicuspidal) zurückzuführen sei, lasse vermuten, daß es sich nicht um einen kontinuierlich, sondern exponentiell verlaufenden Prozeß handele: es könne 40 oder 50 Jahre dauern bis sich eine kaum merkliche Aortenstenose entwickelt habe, dann aber könne der Prozeß rasch zunehmen und eine schwere, lebensbedrohliche Stenose bewirken. Mit diesem von SELZER auf die Verhältnisse bei der Mitralstenose übertragenen Konzept wäre auch das Nebeneinander von stark progredienten und nicht progredienten Fällen, bzw. die Tatsache der Restenosierung als auch deren unterschiedlicher Zeitpunkt zu erklären: eine leichte Veränderung der Strömungsverhältnisse, die an den Klappen nur ein geringes Trauma zur Folge hat, könnte progrediente Klappenveränderungen über einen Zeitraum von vielen Jahren bewirken. Bei einer stärkeren Beteiligung der Kommissuren und Beteiligung der Klappen und Chordae durch den anfänglich rheumatischen Prozeß, würden die Strömungsverhältnisse in einem solchen Maß verändert werden, daß die Stenose klinisch wesentlich früher manifest werde (SELZER [132]). Starre verkalkte Klappen könnten das Fortschreiten erleichtern. Umgekehrt könne man Fälle mit günstigeren Strömungsverhältnissen erwarten, wie bewegliche Klappen, die nur an ihrer Peripherie durch Fusion der

Kommissuren eingeschränkt sind. Es scheine auch plausibel, daß eine Mitral-Valvotomie unter günstigen Umständen (selektive Fusion der Kommissuren) eine dauernde Erleichterung bewirke, während eine Operation bei verkalkten Klappen den Prozeß nur um ein gewisses Maß zurückschrauben, nicht aber aufhalten könne (DUBIN [32]). In dieses Konzept einer Abhängigkeit der Restenosierungsrate vom Operationserfolg passen auch die Beobachtungen DOWIDARs [31], wonach Restenosierungen bei Anwendung eines transventrikulären Dilatators weniger häufig auftreten, da damit auch subvalvuläre Stenosen erweitert werden können, während sie mit dem Finger von oben nicht erreicht werden können.

Berichte, denen zufolge Restenosierung eingetreten sei, sowohl bei Patienten mit exzellenter Valvotomie als auch bei solchen mit nur mäßigem Erfolg (DUBIN [32]) brauchen obiges Konzept nicht unbedingt widerlegen: denn das Ausmaß der erreichten Klappenöffnung, das teilweise als Maßzahl für den Operationserfolg benutzt wird (vgl. DUBIN [32] ist nicht unbedingt gleichbedeutend mit der tatsächlich durch die Operation erreichten Linderung des Leidens. Entscheidend ist der Zustand der Klappe. Bei dem rein "cuspalen Typ" beispielsweise (nur minimale Fusion der Kommissuren, aber starre, fibrosierte und verkalkte Cuspes, vgl. dazu RUSTED [120] ist der Grad der Klappeneinengung klinisch und hämodynamisch betrachtet, schwerwiegender als es anatomisch gesehen den Anschein hat (SELZER [132]). Diese physiologisch-anatomische Dissoziation hängt mit den starren, möglicherweise verkalkten Cuspes zusammen. Diese können sich nicht auf einen gegebenen Vorhofdruck hin öffnen, egal, ob eine Fusion der Kommissuren vorliegt oder nicht (SELZER). Diese ungleichen Ausgangsverhältnisse trotz scheinbar optimaler Valvotomie könnten wiederum die verschiedene Schnelligkeit der Restenosierung erklären.

Falls sich das Konzept einer Restenosierung infolge veränderter Strömungsverhältnisse als wahr erweist, wird damit auch gleichzeitig die Frage, ob offene oder geschlossene Kommissurotomie entschieden sein. Denn eine Klappenplastik, die die Mitralöffnung stark erweitert und die Turbulenzen sehr gering hält, muß dann zu sehr viel besseren Langzeitergebnissen führen als sie bisher bei der geschlossenen Technik berichtet wurden

(MULLIN [95]).

Klappenersatz

Das Ziel, welches durch das Einsetzen einer Herzklappenprothese angestrebt wird, wäre ein hämadynamisch einwandfreier und unbegrenzt dauerhafter Ersatz der erkrankten Mitralklappe. Das Wiederauftreten subjektiver Beschwerden, die Reoperationsrate und spätere Todesfälle aufgrund von Herzversagen waren nach Mitralklappenersatz in der Tat seltener als nach klappenerhaltenden Eingriffen (ROTHLIN [118]). Dieser Vorteil wird aber mit einer sehr hohen Spätmortalität durch tromboembolische Komplikationen bzw. Antikoagulantienblutung, Klappendysfunktion und Endocarditis erkauft (ROTHLIN [118]. Übereinstimmung herrscht darüber, daß die Implantation einer Klappe nicht als Routinemaßnahme angesehen werden kann.

Grundsätzliche Indikation für einen Klappenersatz sind alle Fälle, in denen das zarte Segelgewebe durch narbige Umwandlung und Verkalkung zerstört ist, insbesondere bei größeren Substanzdefekten wird man nicht ohne Entfernung und Ersatz der Segel auskommen. Auch in den verhältnismäßig seltenen Fällen, in denen die narbige Umwandlung besonders die Sehnenfäden betroffen hat, kann mit den Mitteln der plastischen Chirurgie kein Erfolg erzielt werden (SEIDEL [129] - [118]).

Die Hospitalmortalität wird, gesammelt über die letzten 18 Jahre, zwischen 20 und 25% angegeben ([135], [118], [78], [7], [33]). Durch verbesserte Operationsmethoden ist sie heute auf etwa die Hälfte gesunken. Teilweise wird die Mortalitätsrate auch durch die Selektion der zur Operation gelangenden Patienten beeinflußt. Viele von ihnen befinden sich im Schweregrad IV (ASTON [7]).

Hospitalmortalität bei verschiedenen Autoren:

SIMONSEN [135]	21%	100 Patienten zwischen 1970 und 1976
ROTHLIN [118]	25%	81 Patienten zwischen 1961 und 1971 Seit Abschluß dieser Serie sank die Spitalmortalität auf 7%
KITTLE [78]	23%	216 Patienten
ASTON [7]	23% für Erstoperation 34% für Zweitoperation	(73 Patienten zwischen 1962 und 1969
APPELBAUM [5]	6,4%	110 Patienten zwischen 1972 und 1973
BARNHORST [12]	14% 10%	657 Patienten zwischen 1960 und 1971 in der zweiten Beobachtungshälfte
DUBOST [32]	20%	500 Patienten
SEIDEL [129]	10%	

Präoperative Parameter mit hoher Korrelation zur Hospitalmortalität

1. Herzindex

APPELBAUM [5] fand, daß die Wahrscheinlichkeit eines Hospitaltodes eine signifikante Funktion des postoperativen Herzindex ist. Der postoperative Herzindex läßt sich durch den präoperativen Herzindex in etwa voraussagen. Bei einem Herzindex von 1,42 l/min/m^2 war die Wahrscheinlichkeit eines Hospitaltodes 10% und stieg bei einem niedrigeren Index steil an, oberhalb davon nahm sie allmählich ab.

1.1. Abhängigkeit des Herzindex von der funktionellen Klasse

Der Herzindex war niedriger bei Patienten aus Klasse IV als bei solchen mit Klasse III. Es bestand kein signifikanter Unterschied im Herzindex zwischen Patienten mit Ersatz oder Wiederherstellung der Mitralklappe.

Alter, Dauer des Bypasses und die Methode des myokardialen Schutzes hatten keinen signifikanten Einfluß auf den Herzindex bzw. die Hospitalmortalität. BARNHORST [12] fand ebenfalls eine Abhängigkeit des Herzindex von der funktionellen Klasse, zusätzlich aber noch eine Abhängigkeit von der Größe des linken Vorhofs und einer früheren Herzoperation.

2. Höhe des pulmonalen arteriellen Widerstands
(vgl. dazu SIMONSEN [135]). 62% der Patienten mit einem PAR über 600 dyn/sec cm^{-5} starben. Nächstwichtiger Parameter war das Alter: 42% der über 60-jährigen starben, verglichen mit 14% der Patienten unterhalb dieser Altersgrenze.

3. Höhe des Pulmonalarteriendruckes
Einen deutlichen Einfluß auf die Mortalität hatten:
$PA_{systol.} > 80$ mm Hg
$PA_{mittl.} > 55$ mm Hg
(vgl. KITTLE [78]). BARCLAY et al. [11] fanden ebenfalls eine strenge Korrelation zwischen pulmonaler Hypertonie und Früh- und Langzeitmortalität. Bei pulmonaler Hypertonie mit einem systolischen Druck von mehr als 110 mm Hg sehen sie eine Kontraindikation für einen Klappenersatz. Von den operierten Mitralstenosepatienten mit pulmonaler Hypertonie überstehen etwa dreimal soviele die Operation und die erste postoperative Phase nicht wie diejenigen, die keinen erhöhten Widerstand im Lungenkreislauf haben (SEIDEL [129]).

Haupttodesursache in der frühen postoperativen Phase
ist ein niedriges Output (44%), gefolgt von Dysrhythmie (16%) und Koronararterienerkrankung (11%) (BARNHORST [12]). Gleiches Ergebnis bei APPELBAUM [5].

Thrombosehäufigkeit während der ersten 30 Tage post operationem

DUBOST [33] 5% (hauptsächlich beobachtet bei aneurysmaartiger Dilatation des linken Vorhofs oder bei postoperativen Arrythmien mit niedrigem Output)

SEIDEL [129]
1 bis 10% (Häufigkeit zusammengestellt nach Angaben der Literatur, inclusive Aortenklappenprothesen)

Spätmortalität

ROTHLIN [118]	5-Jahres-Mortalität	21%
	10-Jahres-Mortalität	47%
ASTON [7]	Mortalität nach 7 Jahren	41%
ROSS [115]	Mortalität nach 21 Mon.	11%
BARNHORST [12]	5-Jahres-Mortalität	20%

So bleibt die Spätmortalität nach Mitralklappenersatz gegenüber klappenerhaltenden Operationen um das Doppelte und mehr erhöht. Komplikationen, die durch die Prothese selbst verursacht werden, sind extrem selten. In hämodynamischer Hinsicht ist von Bedeutung, daß alle Prothesen eine gewisse Stenosierung des zur Verfügung stehenden Ostiums bedingen. Die Durchflußbehinderung ist teils durch die Konstruktion selbst, also z.B. durch den Prothesenring und die Kugel, teils durch deren Strömungsmechanik bedingt. Zu einer Beeinträchtigung der Leistungsfähigkeit des Patienten führt sie nur, wenn aus technischen Gründen eine relativ kleine Prothese implantiert werden mußte.

Von seiten des Blutes, das die Prothese umspült, drohen die wichtigsten Komplikationen. Alle bis heute bekannten künstlichen Substanzen induzieren mehr oder weniger ausgeprägt eine Verstärkung der Gerinnungsvorgänge des Blutes, insbesondere wohl auch die Zerstörung oder Apposition von Thrombozyten. Selbst bei optimaler medikamentöser Unterstützung reicht die Aktivität der körpereigenen thrombolytischen Systeme oft nicht aus, eine überschießende Thrombenapposition und die Gefahr der Embolie sicher zu verhüten (wörtlich

aus SEIDEL [129]). Haupttodesursachen sind thromboembolische Komplikationen und Herzversagen, beide mit etwa gleicher Wertigkeit, gefolgt von Antikoagulantienblutungen, Klappendysfunktion (partielle Dysinsertion) und Endocarditis.

Relativer Anteil der verschiedenen Todesursachen bei den postoperativen Todesfällen:

Herzversagen: 28% bei BARNHORST [12]
20% bei DUBOST [33]
51% bei SEIDEL (Häufigkeit zusammengestellt nach [129] Angaben der Literatur)
(35 % nach Mitralkommissurotomie)

Mögliche Ursachen des geringen Outputs trotz optimaler Klappenöffnung: Eine Klappenobstruktion als Ursache des zu geringen Outputs scheidet nach Klappenersatz aus. Zur Diskussion stenen eine linksventrikuläre Dysfunktion bei Mitralstenose, allgemeine rheumatische Myokardschäden sowie operativ gesetzte Myokardläsionen.

In diesem Zusammenhang sollen kurz die derzeit in der Literatur herrschenden Meinungen über die linksventrikuläre Funktion bei Mitralstenose zusammengestellt werden.
(Weitere Ursachen für die Spätmortalität nach Klappenersatz finden sich im Anschluß daran auf Seite 84.)

Ist bei Mitralstenose die linksventrikuläre Fkt. verschlechtert?

1. Zusammenfassung veröffentlichter Berichte

Über die Frage, ob bei Mitralstenose die linksventrikuläre Fkt. verschlechtert ist, herrscht keine volle Übereinstimmung. SIGWART und REID [134] beobachteten eine normale linksventrikuläre Auswurffraktion in Ruhe und bei Belastung und fanden keine Hinweise für Kontraktionsanomalien. Sie sind der Auffassung, daß ein verringertes Output, auch in Ruhe, durch eine Einflußbehinderung an der verengten Klappe zustande kommt. Eine Reihe

anderer Autoren hingegen hat Anhaltspunkte für eine linksventrikuläre Dysfkt.

1. fand HELLER [60], daß die Füllung selbst bei einer Klappenfläche von 0,4 cm^2 vollständig ist, wenn die Diastolendauer 400 msec beträgt;
2. während isometrischer Belastung wurde entweder ein Abfall oder keine Änderung der Schlagarbeit beobachtet, Normalpersonen reagieren mit einem Ansteigen der Schlagarbeit [66];
3. bei Erhöhung der Nachbelastung mittels Angiotensin fand sich eine Abnahme des Herzindex [18];
4. spricht ein Nichtansteigen des Output nach adäquat durchgeführter Mitralkommissurotomie für eine verschlechterte Fkt. (allerdings könnte es zum Teil auch durch eine Erkrankung der Koronarien bedingt sein [23];
5. fanden sich verminderte Wandbeweglichkeiten posterobasal und anterolateral. Das Maß der reduzierten Wandbeweglichkeit ging parallel mit der Deformität und Hypokontraktilität [66], [25].

Nach BOLEN [18] und ROSS [116] können Mitralstenosepatienten in zwei Gruppen aufgeteilt werden: Personen mit einer Auswurffraktion über 0,5 zeigen eine normale Hämodynamik.

Während unter den oben genannten Autoren (18), (23), (25), (60), (66) über die Tatsache und Ursache einer selektiven Immobilisationsatrophie weitgehende Übereinstimmung herrscht, bestehen unterschiedliche Auffassungen darüber, ob das bei Mitralstenose verringerte Output vorwiegend auf einer verschlechterten linksventrikulären Fkt. oder auf einer Einflußobstruktion oder sonst einem Faktor beruht. Die Tatsache, daß bei Verminderung der Nachbelastung mittels Na-Nitroprussid der Herzindex nicht anstieg, bestärkt die Hypothese von HELLER [60], daß die Hauptursache eines unterdurchschnittlichen Outputs bei Belastung eine Einflußobstruktion ist. In Ruhe hält HELLER die Kontraktionsanomalien für die Hauptursache, weil er nachweisen konnte, daß die Füllung selbst bei einer Klappenfläche von 0,4 cm^2 vollständig ist, wenn die Diastolendauer 400 msec beträgt. BOLEN [18] sieht die Hauptursache vorwiegend in der Einflußobstruktion und nur z.T. in der verminderten Wandbeweglichkeit.

Nachdem CURRY [25] bei 4 Patienten mit Rechtsherzvergrößerung ohne zusätzliche Mitralstenose ebenfalls Kontraktionsanomalien beobachten konnte, glaubt er, daß das verringerte Output bei Mitralstenose vorwiegend durch die Vergrößerung des rechten Ventrikels bedingt ist. HERBERT [61] und YELLIN [157] lehnen dieses Konzept ab, da nach ihrer Auffassung die Hämodynamik des linken Ventrikels nur bei Beteiligung des Septums verändert wird und eine solche bei Mitralstenose nicht gegeben sei, wohl aber bei Pulmonalstenose. TAYLOR [142] hingegen zeigte an Hundeherzen die Abhängigkeit des linksventrikulären Volumens von der rechtsventrikulären Füllung. Gleichzeitig weist er aber darauf hin, daß eine Verschlechterung der linksventrikulären Füllungskurve bei vergrößertem entgegengesetzten Ventrikel nicht unbedingt das Ergebnis einer verminderten linksventrikulären Kontraktilität per se zu sein braucht, sondern zumindest teilweise zurückzuführen ist auf eine Dissoziation von linksventrikulärem enddiastolischen Druck und Volumen.
Als weitere Faktoren, die die linksventrikuläre Fkt. beeinflussen können, werden genannt: Erkrankung der Koronarien, rheumatische Myokarditis, unvollständige ventrikuläre Erschlaffung, myokardiales Ödem.

2. Die Ergebnisse im einzelnen

"Die Kreislaufverhältnisse bei der Mitralstenose schaffen Voraussetzungen, die die Beurteilung der linksventrikulären Hämodynamik erschweren. Durch die Obstruktion im Mitralklappenbereich kommt es zu einem Einflußhindernis vor dem linken Ventrikel, das besonders die Belastungshämodynamik erschwert. Da HMV in Ruhe und das Ruhe-Schlagvolumen durch die linksventrikuläre Einflußobstruktion im allgemeinen reduziert sind, ist der linksventrikuläre enddiastolische Druck in Ruhe ein schlechter Indikator der linksventrikulären Fkt. bei Patienten mit Mitralstenose. Unter dynamischer Belastung wird die linksventrikuläre Füllungszeit weiterhin verkürzt, so daß die Füllung des linken Ventrikels zusätzlich

behindert wird. Daher zeigen Patienten mit Mitralstenose unter dynamischer Belastung unverändertes Schlagvolumen und unveränderte linksventrikuläre Schlagarbeit. Unter diesen Bedingungen kann der linksventrikuläre enddiastolische Druck kein Parameter für das Vorliegen einer linksventrikulären Dysfunktion sein" (SIGWART und REID [134]).

Um die linksventrikuläre Funktion besser beurteilen zu können, wurde von SIGWART und REID [134] , sowie von BOLEN [18] versucht, der Drosselung des Einflusses in den linken Ventrikel eine sekundäre Bedeutung zuzuordnen. Dies geschah, indem nicht der Fluß, sondern der Widerstand erhöht wurde, gegen den der linke Ventrikel sich entleeren muß. Eine Erhöhung des Afterload kann am besten mit Vasopressoren vorgenommen werden, welche die Chronotropie und Inotropie des Herzens nur wenig, dafür den systemischen Blutdruck jedoch entscheidend beeinflussen. SIGWART und REID benutzten Methoxamin, BOLEN [18] Angiotensin. Laut GOLDBERG, GREGORY und METZGER (zit. nach SIGWART [134] hat Angiotensin Methoxamin gegenüber den Nachteil, daß es eine relativ kurze Wirkungsdauer besitzt, Noradrenalin vom Nebennierenmark freisetzt und einen direkten myokardialen inotropen Effekt hat.

Untersuchungen der linksventrikulären Funktion nach Erhöhung des Afterload zeigen, daß der normale linke Ventrikel auf die zusätzliche Druckbelastung mit einem Zuwachs an Schlagvolumen, Schlagarbeit, Schlagleistung und linksventrikulärem enddiastolischen Druck reagiert (zit. nach [134]).

Bei der Beurteilung der linksventrikulären Fkt. bei Mitralstenose stehen sich zwei konträre Meinungen gegenüber: Während SIGWART und REID keine Anhaltspunkte für eine ventrikuläre Dysfunktion finden, haben eine Reihe anderer Autoren (BOLEN [18] , HELLER [60] , CURRY [25] , HORWITZ [66] , KENNEDY [76]) Anhaltspunkte für eine verschlechterte ventrikuläre Funktion. Innerhalb dieser Gruppe gibt es wieder unterschiedliche Auffassungen über den Stellenwert dieser ventrikulären Dysfunktion für das bei Mitralstenose verringerte Output und deren Ursache.

Patienten und Methodik:

Die einzelnen Patientengruppen sind in etwa vergleichbar. Mit

Ausnahme der Patienten von SIGWART und REID [134] (Altersmittel 38 Jahre, trotzdem etwa gleich hohe Häufigkeit von Vorhofflimmern) war das mittlere Alter etwa 48 Jahre. Auch der Schweregrad und die Häufigkeit des Auftretens von Sinusrhythmus und Vorhofflimmern waren etwa gleich. Das Patientengut von BOLEN [18] wies einen etwas höheren Schweregrad auf. Bei allen Untersuchern fanden sich einzelne Patienten, bei denen eine geschlossene Mitralkommissurotomie vorausgegangen war.

Die Methodik der einzelnen Untersucher war ähnlich: die hämodynamischen Untersuchungen wurden unter leichter Sedierung durchgeführt. Es wurde Rechts- und Linksherzkatheterisierung vorgenommen, das HMV wurde nach dem Fick-Prinzip bestimmt. Die Berechnung der effektiven Mitralöffnungsfläche erfolgte nach der Formel von Gorlin. Die linksventrikuläre Angiographie wurde retrograd über die Aortenklappe und in der 30-Grad-rechtsanterioren Position durchgeführt.

$$MVA = \frac{\frac{Q}{DFP \cdot HR}}{44{,}5 \cdot 0{,}7 \cdot MVG}$$

wobei MVA = Mitralöffnungsfläche (cm^2)
Q=HMV (1/min)
HR= Herzfrequenz (min^{-1})
MVG= mittlerer planimetrierter Mitralklappengradient
DFP= diastolische Füllungsperiode (sec.)

Die linksventrikuläre Schlagarbeit wurde nach folgender Formel berechnet:

LVSW = LVSV (LVSV-LVEDP) · 13,6 · 980 : 10^3
LVSW = linksventrikuläre Schlagarbeit (Newton-Meter)
LVSV = linksventrikuläres Schlagvolumen (ml)
LVS = mittlerer planimetrierter systolischer Druck (mm Hg)
LVEDP= linksventrikulärer enddiastolischer Druck (mm Hg)
13,6 = spezifisches Gewicht von Quecksilber (g/cm^3)

aus: SIGWART und REID [134]).

Ohne Ausnahme reagierten die Patienten mit Mitralstenose bei SIGWART und REID 134 normal auf die zusätzliche Druckbelastung mit gesteigertem Schlagvolumen, gesteigerter Schlagarbeit, Schlagleistung, gesteigertem endiastolischen Druck und enddiastolischem Volumen. Eine signifikante Beziehung zwischen Zunahme des enddiastolischen Druckes und Zunahme des enddiastolischen Volumens konnte nicht beobachtet werden. Die bei allen Patienten in Ruhe und unter erhöhter Druckbelastung normale linksventrikuläre Auswurffraktion (LVEF) ist als Beweis für eine gute linksventrikuläre Funktion zu werten (SIGWART und REID [134]). Die LVEF gilt als Parameter für die linksventrikuläre Funktion (KENNEDY [68]).

Eine Reihe von Autoren ([60], [22]) jedoch berichten von vergrößerten linksventrikulären Volumina sowie von Störungen der linksventrikulären Wandbewegung mit Minderung des Output und der Auswurffraktion. Über die Hauptursache des verminderten Output herrscht Uneinstimmigkeit. BOLEN [18] sieht die Ursache des verringerten Outputs vorwiegend in einer Einflußobstruktion und nur teilweise in Kontraktionsanomalien des linken Ventrikels, während andere Untersucher eine ventrikuläre Dysfunktion (auch bei Belastung) als Hauptursache ansehen. Für die Ursache der ventrikulären Dysfunktion werden ebenfalls unterschiedliche Auffassungen vertreten: Kontraktionsanomalien infolge rheumatisch bedingter Veränderungen des linken Ventrikels, sekundäre Störungen des linken Ventrikels durch den bei Mitralstenose meist vergrößerten rechten Ventrikel, eine Kombination beider oder Einflüsse von seiten der Koronararterien stehen einander gegenüber.

Hämodynamsiche Daten

1. Angiokardiographische Daten aus der Literatur über das linksventrikuläre Volumen von Normalpersonen.

Autor	Zahl der Untersuchten	Volumen enddiastol. (ml)	Volumen endsystol. (ml)	Volumen enddiastol. ml/m² BSA	Volumen endsystol. ml/m² BSA	EF %
ARVIDSON, 1961	8			87	22	74
SANMARCO und BARTLE, 1964	2			80		60-70
MÜLLER und SWAN, 1964	14			85	28	68
BJÖRK und LODIN, 1965	4	152	21			86
BUNNEL, 1965	3	160	60	95	36	63
KENNEDY, 1966	16	125	42	70	24	67
GRAHAM, 1968	16			71	27	63
HUGENHOLTZ, 1968	5			52	13	75
HELLER und CARLETON	9	124	31	71	18	77

aus: HELLER [60]

2. Angiokardiographische Daten aus der Literatur über das linksventrikuläre Volumen bei Patienten mit Mitralstenose

Autor	Zahl der Untersuchten	Volumen enddiastol. (ml)	Volumen endsystol. (ml)	Volumen enddiastol. ml/m² BSA	Volumen endsystol. ml/m² BSA	EF %
JONES, 1964	12	121	58			55
BUNNEL, 1965	6	144	57	92	36	61
MILLER, 1965	2			97	55	45
HELLER und CARLETON, 1970	25	144	65	85	28	56

(BSA = Körperoberfläche, EF = Auswurffraktion)

Enddiastolisches Volumen (EDV)

Keine Übereinstimmung herrscht über die Höhe des EDV. Nach KENNEDY [76] ist es gewöhnlich normal, aber gelegentlich verkleinert und mit myokardialer Atrophie verbunden. KENNEDY berichtet von einem normalen EDV in 85%, von einem reduzierten EDV in 15%. Nach Untersuchungen von CURRY [25] betrug das EDV bei Normalpersonen im Schnitt 81,2 ml/m^2 (45-137), bei Patienten mit Mitralstenose 55,8 ml/m^2 (36-72). Von einem verringerten EDV berichten auch LEVINSON et. al. (zit. nach CURRY [25]).

Bei SIGWART und REID [134] unterschieden sich die Mittelwerte des EDV nicht signifikant von denen gesunder Kontrollpersonen.

Von erhöhten enddiastolischen Volumina berichtet HELLER [60]. Die enddiastolischen Volumina waren bei Mitralstenose mit Durchschnittswerten von 143,8 ml (98-221) größer als bei Normalpersonen mit 124,2 ml.

Endsystolisches Volumen

HELLER und CARLETON [60] haben abnorm große endsystolische linksventrikuläre Volumina gefunden (größer 2 Standardabweichungen vom Normalen bei 9 von 25 Patienten mit Mitralstenose). Die endsystolischen Volumina waren im Schnitt 64,6 ml, verglichen mit 30,8 ml bei Normalpersonen. Die Werte bei den 7 Patienten mit Sinusrhythmus waren mit einem Durchschnittswert von 51,9 ml ebenfalls signifikant über dem Normalwert. Es fand sich keine Korrelation zwischen endsystolischem Volumen und Mittralklappenfläche.
Während bei HELLER endsystolisches und enddiastolisches Volumen erhöht waren, fand CURRY [25] ein erhöhtes endsystolisches Volumen bei vermindertem enddiastolischem Volumen (endsystolisches Vol. 26,9 ml/m^2, Normalwert 16,5 - enddiastolisches Vol. 55,8 ml/m^2, Normalwert 81,2).

$$\text{Auswurffraktion EF} = \frac{\text{enddiastol. Vol.} - \text{endsystol. Vol}}{\text{enddiastol. Vol.}}$$

Bei einer unteren Normalgrenze von 51% (67% minus 2 Standardabweichungen) hatten 37% der Patienten von KENNEDY [76] eine reduzier-

te EF. 15% der Patienten hatten eine EF unter 40%. Die EF war nicht signifikant korreliert mit der Masse und dem linksventrikulären enddiastolischen Druck. Bei HORWITZ [66] betrugen die EF für die Kontrollgruppe 64-83% und 37-62% bei Mitralstenose. Nach Untersuchung von CURRY [25] betrug die durchschnittliche EF bei Mitralstenose 51%, bei Gesunden 79,3%.
Von einer reduzierten EF berichtet auch HELLER [60]. Er fand eine EF von 55,7% verglichen mit 76,7% bei Gesunden.
Bei Mitralstenose herrscht eine verringerte EF bei reduziertem LVSV und normalem EDV, im Gegensatz zu anderen pathologischen Veränderungen, bei denen eine reduzierte EF als Folge einer exzessiven ventrikulären Dilatation vorliegt (KENNEDY [76]). (Bei HELLER war das enddiastolische Vol. erhöht). Die EF ist nicht signifikant bezogen auf die Masse oder den linksventrikulären enddiastolischen Druck (KENNEDY [76]). Keine Korrelation wurde gefunden zwischen der EF und der AV-O_2-Differenz bei Mitralstenose. Dies bedeutet, daß trotz häufiger Anomalien der linke Ventrikel nicht der das Output limitierende Faktor bei dieser Gruppe von Patienten ist (KENNEDY [76]). Dagegen wurde eine signifikante Korrelation gesehen zwischen EF und AV-O_2-Differenz bei Mitralinsuffizienz (r=-0,47) und bei kombiniertem Mitralvitium (r=-0,55) Diese Zahlen sind ähnlich wie die bei reiner Aorteninsuffizienz (r=-0,38). Im Gegensatz zeigten Patienten mit Druckerhöhung des linken Ventrikels eine engere Relation (r=-0,76 KENNEDY [76].

S c h l a g a r b e i t

$$\text{Schlagarbeitsindex LVSWI} = \frac{SV \cdot (LVS-LVEDP) \cdot 1{,}36}{100 \cdot BSA}$$

Verhalten bei isometrischer Belastung (Untersuchungen von HORWITZ [66]

Normalpersonen: progressives Ansteigen der Schlagarbeit, wenn der linksventrikuläre enddiastolische Druck anstieg.

Mitralstenose: wie bei den Normalpersonen stieg der linksventrikuläre enddiastolische Druck während Belastung bei allen Personen an. Der linksventrikuläre mittlere Auswurfdruck stieg signifikant. Frequenz und Output

hatten die Tendenz anzusteigen, aber nicht signifikant. Im Gegensatz zur Kontrollgruppe war die Veränderung der Schlagarbeit variabel und nicht signifikant. (Bei drei Patienten fiel die Schlagarbeit, wenn der linksventrikuläre Druck anstieg. Bei zwei anderen war die Schlagarbeit nur schwach über den Ruhewert von 50% erhöht, nur bei einem Patienten war der Anstieg vergleichbar mit dem der Kontrollgruppe).

Abgesehen von einer niedrigeren Ruhe-Schlagarbeit bestand kein Unterschied in der Reaktion auf isometrische Belastung bei den drei Patienten mit Vorhofflimmern und den Mitralstenosepatienten mit normalem Sinusrhythmus.

Was ist nun die Ursache für die möglicherweise verschlechterte Hämodynamik bei Mitralstenose?
Die traditionelle Ansicht ist die, daß das niedrige Output eine direkte Folge des verengten Ostiums ist (HUGENHOLTZ [68]), SIGWART und REID [134]. Nach HELLER [60] versagt dieses Konzept einer reinen Einflußbehinderung bei der Erklärung des Nichtansteigens des Outputs bei vielen Patienten nach einer nachweisbar adäquaten, wenn auch nicht unbedingt optimalen Mitralkommissurotomie (FEIGENBAUM [43]). Trotzdem könnte die Einflußbehinderung ein wichtiger Faktor sein, denn das Nichtansteigen des Outputs nach erfolgreicher Kommissurotomie könnte auf einer Erkrankung der Koronarien beruhen. (COLEMAN and SOLOFF [157]).

Laut HELLER [60] sind bis 1970 die einzigen hämodynamischen Daten, die eine linksventrikuläre Abnormität bei Patienten mit Mitralstenose anzeigen, die von FEIGENBAUM [42] und KASALICKY [73]. Beide Untersucher fanden im Vergleich zu Normalpersonen höhere linksventrikuläre enddiastolische Drücke, besonders bei Belastung. FEIGENBAUM [42] beobachtete einen abnormen Anstieg des diastolischen ventrikulären Drucks bei einer gegebenen Erhöhung des diastolischen Volumens und vermutete, daß dies eine verminderte linksventrikuläre Compliance bedeute.
Dagegen wenden HELLER und CARLETON [60] ein, daß eine Interpretation dieser Daten als Indikator einer linksventrikulären Abnormität auf der a priori-Annahme beruhe, daß das linksventrikuläre Volumen bei

Mitralstenose normal oder verringert ist, die eigenen (HELLER's) Daten zeigten, daß diese Annahme unkorrekt sei.

Allerdings gibt es in einer Veröffentlichung von HORWITZ [66] Anhaltspunkte für eine hämodynamisch nachweisbare linksventrikuläre Dysfunktion: zwar steigen wie in der Normalgruppe der linksventrikuläre Druck bei Belastung und der mittlere linksventrikuläre Auswurfdruck signifikant an. Im Gegensatz zur Kontrollgruppe waren die Veränderungen der Schlagarbeit variabel und nicht signifikant. Wenn der linksventrikuläre enddiastolische Druck ansteigt, dann drückt sich eine normale linksventrikuläre Reserve als Ansteigen der Schlagarbeit aus, während ein Abfallen oder Nichtansteigen der Schlagarbeit ein Zeichen für eine verschlechterte linksventrikuläre Funktion ist (HORWITZ [66]).

BOLEN [18] sowie ROSS und BRAUNWALD [116] fanden, daß Mitralstenosepatienten anhand von Ventrikelfunktionskurven und Auswurffraktionen in zwei Gruppen aufgeteilt werden können: bei Patienten mit einer Auswurffraktion in Ruhe von mehr als 0,5 stieg der Schlagarbeitsindex bei erhöhtem LVEP signifikant an. Bei Auswurffraktionen von weniger als 0,5 waren die Kurven flach oder abfallend. Dieses Verhalten des Schlagarbeitsindex konnte nicht einfach durch einen unterschiedlichen Abfall des Herzindex oder der Frequenz bei den Gruppen mit normaler und abnormer Auswurffraktion geklärt werden.

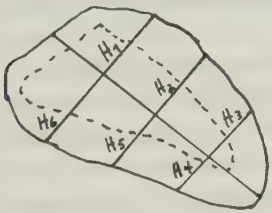
Während hämodynamische Daten keinen eindeutigen Hinweis für eine linksventrikuläre Dysfunktion bei Mitralstenose geben, lassen eine Reihe angiographisch festgestellter Kontraktionsbesonderheiten diesen Schluß zu.

Angiokardiographische Methoden erlauben es, linkes Vorhof- und Ventrikelvolumen sowie die Masse zu bestimmen. Durch in-Beziehung-Setzen dieser Information zu den Standard-Druck-und-Fluß-Daten ist es möglich die Stärke der Mitralinsuffizienz zu messen, die Auswurfcharakteristik des linken Ventrikels zu bestimmen und das Ausmaß der aus der veränderten Hämodynamik resultierenden Atrophie oder Hypertrophie zu bestimmen (KENNEDY [76]).

In Arbeiten von BOLEN [18], HELLER [60], CURRY [25], HORWITZ [66], KENNEDY [76] wird von Deformität und Hypokontraktilität in der posterobasalen und manchmal auch anterolateralen Wand (CURRY [25]) des linken Ventrikels berichtet. Es handelt sich dabei um lokalisierte, nicht generalisierte Kontraktionsanomalien. SIGWART und REID [134] konnten allerdings weder vergrößerte linksventrikuläre Volumina noch Störungen der linksventrikulären Wandbewegung beobachten. Zwar war das Altersmittel um etwa 10 Jahre niedriger als bei den oben genannten Untersuchern, Schweregrad und Häufigkeit von Vorhofflimmern waren aber durchaus vergleichbar. Da SIGWART zur Prüfung der Reaktion auf erhöhte Nachbelastung nicht wie BOLEN Angiotensin, sondern Methoxamin benutzte, das nicht wie Angiotensin Noradrenalin aus dem Nebennierenmark freisetzt und keinen direkten myokardial inotropen Effekt hat (vgl. [134]), wäre eine verschlechterte linksventrikuläre Funktion eigentlich eher nach Methoxamin und damit bei den Patienten von SIGWART zu erwarten.

Anhaltspunkte für eine verschlechterte linksventrikuläre Fkt.

HORWITZ [66] stellte eine verminderte Wandbeweglichkeit in den Halbachsen H_2, H_3 anterolateral und in den Achsen H_4, H_5 posterobasal fest. CURRY [25] beobachtete bei H_5 eine normale Wandbeweglichkeit, dafür war sie bei H_6 stark eingeschränkt. Ansonsten verhielt sich die Kontraktilität ähnlich wie bei HORWITZ. Werte bei CURRY: H_2:24,2%, H_1:38,5%, H_6:12,6%. In der Längsachse betrug die Änderung im Schnitt 15,6%.
Bei verminderter Beweglichkeit mehrerer Achsen müßte die Auswurffraktion abnehmen (CURRY).



(entnommen aus : [25])

_____ End-Diastole
- - - - End-Systole

Heller et al. [60] fanden eine Abschwächung der linksventrikulären Wandbeweglichkeit bei 20 von 25 Mitralstenosepatienten, verbunden mit einer Auswurffraktion unter 65%. Von diesen Patienten hatten

alle bis auf eine Ausnahme eine Abnormität der der Mitralklappe anliegenden posterobasalen Fläche. Verglichen mit dem Rest des linken Ventrikels war diese Fläche verdreht, starr und unbeweglich. Die Distorsion der posterobasalen Fläche war kenntlich an Unregelmäßigkeiten der Oberfläche. Die Starre und Unbeweglichkeit dieser posterobasalen Fläche war sichtbar durch das Vorhandensein der gleichen Oberflächenirregularitäten sowohl während der Enddiastole als auch während der Endsystole.

Bei BOLEN [18] zeigten drei der fünf Patienten mit verschlechterter ventrikulärer Funktion und reduzierter Auswurffraktion schwere posterobasale Deformitäten und Hypokontraktilität. Von den acht Patienten mit normaler Funktion zeigten sieben posterobasale Deformitäten, signifikant waren sie allerdings nur bei drei Patienten. Somit war im Gegensatz zu der Gruppe mit linksventrikulärer Dysfunktion das Ausmaß der posterobasalen Deformitäten und der Hypokinese geringer, die schweren generalisierten Kontraktionsabnormitäten wurden nirgends gesehen.

Dennoch sieht BOLEN [18] in diesen Kontraktionsanomalien nicht den Hauptgrund für das unterdurchschnittliche Output bei Mitralstenose: bei Verminderung der Nachbelastung des linken Ventrikels mittels Na-Nitroprussid stieg der Herzindex nicht an. Dies steht in scharfem Gegensatz zu Patienten mit schwerer Herzinsuffizienz oder deutlicher Mitralinsuffizienz (zit. nach BOLEN [18]). Dieser Befund des Nichtansteigens des Herzindexes bei Verringerung der Nachbelastung steht in Einklang mit der Hypothese von HELLER [60] und HORWITZ [66], daß die Hauptursache eines unterdurchschnittlichen Outputs bei Patienten mit Mitralstenose unter Belastung eine Einflußobstruktion ist und nicht so sehr eine linksventrikuläre Dysfukktion an sich.

Daß aber trotzdem eine gewisse ventrikuläre Dysfkt. bei Mitralstenose vorhanden ist, begründet BOLEN [18] durch die Ergebnisse eines Versuchs, bei dem die Nachbelastung mittels Angiotensin erhöht wurde. Dabei ergab sich eine Abnahme des Herzindex (ohne Abnahme der Frequenz). Frühere Studien mit Angiotensin (ROSS und BRAUNWALD [116]) und isometrischer Belastung (HORWITZ 66) an Patienten mit Mitralstenose konnten keinen Abfall des Outputs beobachten, O'ROURKE [102] zeigte an Hand von Hundeherzen, daß die Wirkungen von

Angiotensin auf das normale Herz unterschiedlich sind. Ihren Ergebnissen zufolge sind Veränderungen der ventrikulären Funktionskurve, die durch Erhöhung des Afterload mit Angiotensin bewirkt werden, kein zuverlässiger Index für die ventrikulären Funktion. Die Funktionskurven waren bei dem gleichen Tier an verschiedenen Tagen unterschiedlich und sind bei einer ähnlichen Gruppe von Tieren ganz verschieden. Nach O'ROURKE [102] ist diese Variabilität teilweise zurückzuführen auf unbeständige Veränderungen des Schlagvolumens. Laut BOLEN [18] fällt bei Patienten mit gesicherter linsventrikulärer Dysfk das Output auf jeden Fall ab. Daraus leitet BOLEN ab, daß der Abfall des Outputs, der bei allen bis auf einen Patienten nach Angiotensingabe beobachtet wurde, eine linksventrikuläre Dysfunktion anzeigt oder eine erhöhte Impedanz für die linksseitige Füllung bei einem gerade noch kompensierten Status von Mitralstenose widerspiegelt.

Für eine ventrikuläre Dysfunktion sprechen auch die Ergebnisse von HORWITZ [66]. Bei einem Vergleich der linksventrikulären Funktionskurven bei Mitralstenosepatienten und gesunden Kontrollpersonen während isometrischer Belastung fand HORWITZ [66], daß die enddiastolischen Volumina bei beiden Gruppen ähnlich, die endsystolischen Volumina aber signifikant höher waren. Als Folge davon waren die Auswurffraktionen deutlich geringer, was ein weiterer Hinweis für eine verschlechterte Funktion ist. Das Ansteigen des linksventrikulären enddiastolischen Drucks wäre ausreichend gewesen, um einen Frank-Starling-Mechanismus zu ermöglichen. Der Abfall oder die fehlende Änderung der Schlagarbeit sprechen für eine verschlechterte linksventrikuläre Funktion. Da es sich um eine isometrische Belastung handelte, bei der die Herzfrequenz nur gering ansteigt, beruhte der fehlende Anstieg der Schlagarbeit nicht auf einer mangelnden diastolischen Füllung mit daraus resultierendem Abfall des Outputs und der Schlagarbeit, sondern auf einer verschlechterten linksventrikulären Funktion.

Ursache der verschlechterten linksventrikulären Funktion

HELLER [60], HORWITZ [66] und BOLEN [18] vermuten die gleiche Ursache für ventrikuläre Dysfunktion. die alle lehnen sich an das schon 1929

von KIRCH verfaßte und später von GRANT bestätigte Konzept an, wonach Mitralklappenring, Mitralblätter, Chordae tendineae und Papillarmuskeln einen starren Komplex bilden, der die Beweglichkeit des anliegenden linken Ventrikels einschränke, woraus später eine Fibrosierung dieser Fläche resultiere (vgl. Literaturhinweise bei [18]). Die Hypokinesien im Bereich der posterobasalen und anterobasalen Bezirke des linken Ventrikels werden als selektive Immobilisationsatrophie des Myokards im Bereich der Hinterwand gedeutet.

Nach HELLER und CARLETON [60] spricht der fokale Charakter gegen eine diffuse Läsion wie z.B. eine alte rheumatische Myokarditis. Das Alter der Patienten und die fokale Natur würden die Frage einer koronaren Verschlußkrankheit als mögliche Ursache aufwerfen. Jedoch wurden Patienten mit derartiger Anamnese oder elektrokardiographischem Nachweis von der Untersuchung ausgeschlossen und bei den meisten Patienten waren die Koronararterien auf dem Kineangiogramm sichtbar und schienen normal.

Eine rheumatische Myokarditis als Ursache einer Störung der linksventrikulären Fkt. könnte auf Grund pathologisch anatomischer Studien sicher nur bei einem kleineren Teil aller Mitralstenosepatienten diskutiert werden (SIGWART und REID [134]), da bei histologischen Untersuchungen der resezierten Herzohren nur in einem Drittel der Fälle Zeichen myokardialer Beteiligung gesehen worden seien.

Neben einem starren Mitralklappenkomplex mit folgender Immobilisationsatrophie können in gewissem Maße noch andere Faktoren die Ventrikelfkt. beeinflussen. BOLEN [18] nennt eine Arteriosklerose oder Embolie der Koranarien. COLEMAN und SOLOFF [23] weisen auf den Zusammenhang hin zwischen einer Erkrankung der Koronararterien und dem Befinden bzw. der Prognose nach einer Herzklappenoperation: bei 13% von 77 Patienten, die nach einer Klappenoperation starben, fand man eine deutliche Erkrankung der Koronararterien. Sie trat bei allen Altersstufen auf, war aber häufiger bei Personen über 40 Jahren. Sie war bei isolierter Mitralklappenerkrankung weniger häufig (8,6%) als bei Aortenklappenerkrankung allein (17,7%) oder bei mit Mitralklappenerkrankung kombinierter Aortenklappenerkrankung (21,1%). Dieser Unterschied wird zurückgeführt auf das höhere Alter der Patienten mit Erkrankung der Aortenklappe.

Andere Faktoren, die die Beziehung zwischen ventrikulärem Druck und Volumen beeinflussen, sind unvollständige ventrikuläre Erschlaffung, variable Perfusion des Kreislaufs und myokardiales Ödem (vgl. BOLEN [18]).

Auswirkungen der durch selektive Immobilisationsatrophie entstandenen Kontraktionsanomalien auf das Output?

Während HELLER [60], BOLEN [18] und CURRY [25] sich einig sind über das Vorhandensein einer durch Hypokinesie bedingten ventrikulären Dysfunktion, herrscht Uneinigkeit über deren Bedeutung für das Output. HELLER [60] hält die Dysfunktion für die Hauptursache des verringerten Outputs in Ruhe, während BOLEN [18] den obstruktiven Faktor in den Vordergrund schiebt, nachdem der Herzindex nach Verringerung der Nachbelastung mit Na-Nitroprussid nicht angestiegen ist. Anhand von linksventrikulären Füllungskurven bestätigt HELLER, daß die linksventrikuläre Füllung bei Mitralstenose zwar verschlechtert sei, jedoch selbst bei schwerster Stenosierung weitgehend vollständig sei, wenn die Füllungszeit 400 msec betrage. Die linksventrikulären Funktionskurven von Normalpersonen zeigten eine rasche Füllung während der ersten 200 msec der Diastole. Eine langsamere Füllungsphase schließe sich während der nächsten 200 msec an, gefolgt von einem Plateau über den Rest der Diastole, während der ein relativ geringer Zuwachs an Füllung herrsche. Im Gegensatz dazu fülle sich der linke Ventrikel bei Mitralstenose langsamer. Nichtsdestoweniger fülle er sich auf ein normales Volumen, wenn die Diastolendauer 400 msec erreiche, auch wenn die Mitralklappenfläche nur 0,4 cm^2 betrage (HELLER [60]).

Dieses Ergebnis der vollständigen Füllung in Ruhe unterstützt die These einer linksventrikulären Dysfunktion bei Mitralstenose und entkräftigt zugleich ein Argument von SIGWART und REID [135], wonach ungewöhnliches Kontraktionsverhalten des linken Ventrikels bei Mitralstenose unter Ruhebedingungen nicht gleichzusetzen sei mit linksventrikulärer Dysfunktion, da es sich bei diesem Phänomen um die Auswirkungen einer ungenügenden Füllung handeln könne.

CURRY [25] sieht neben den erwähnten Veränderungen der Ven-

trikelwand durch sekundäre Auswirkungen rheumatisch veränderter Papillarmuskeln und eventuell vorhandenen extrakardialen Faktoren noch eine zusätzliche Ursache, nämlich die Verschlechterung der linksventrikulären Fkt. durch den bei Mitralstenose fast immer vergrößerten rechten Ventrikel.

Hat ein vergrößerter rechter Ventrikel bei Mitralstenose Einfluß auf das Leistungsvermögen des linken Ventrikels?

CURRY et al. [25] glauben, daß die Veränderungen im linken Ventrikel vorwiegend auf einem mechanischen Effekt beruhen, der aus der engen anatomischen Beziehung von rechtem und linkem Ventrikel entstehe. Das Herz bestehe aus spezifischen Muskelgruppen mit anatomischer Kontinuität vieler der größeren Muskelbündel des rechten und linken Ventrikels. CURRY schreibt, man könne daher annehmen, daß eine Erkrankung des einen Ventrikels zu einer begleitenden Veränderung des anderen Ventrikels führe. Da der rechte Ventrikel bei der Mehrzahl der Patienten mit Mitralstenose verändert sei, könnte die verschlechterte linksventrikuläre Funktion ein wesentlicher Bestandteil der rechtsventrikulären Dysfunktion sein. Diese ihre Annahme wird gestützt durch die Tatsache, daß bei ihren vier Patienten mit Rechtsherzvergrößerung (ohne zusätzliche Mitralstenose) eine Einschränkung der Beweglichkeit der vorderen Wand wie bei Mitralstenose beobachtet wurde. Allerdings fand sich nicht die bei Mitralstenose zusätzlich beobachtete abnorme posterobasale Fläche und zudem sind vier Patienten eine zu geringe Zahl, um sichere Schlüsse ziehen zu können. CURRY et.al. stützen ihre These der gegenseitigen Beeinflussung beider Ventrikel durch die Beobachtung von HERBERT [61], wonach eine leichte und völlig asymptomatische Pulmonalstenose einen deutlichen Anstieg der enddiastolischen Drucke sowohl im rechten als auch im linken Ventrikel bewirke. CURRY leitet daraus ab, daß stärkere Veränderungen der rechtsventrikulären Funktion deutlich zu morphologischen und funktionellen Veränderungen im linken Ventrikel, wie sie bei seiner Untersuchung beobachtet wurden, führen könnten. Dem widersprechen allerdings die weiteren Befunde von HERBERT und YELLIN [61]. Diese wiesen nach, daß eine abnorme Erhöhung des RVEDP bei Mitralstenose nicht unbedingt mit einem erhöhten LVEDP gekoppelt sein muß, (es sei denn, es besteht

eine linksventrikuläre Insuffizienz, dann ist der LVEDP hoch), wohingegen schon eine leichte Erhöhung des RVEDP bei Pulmonalstenose eine deutliche Zunahme des LVEDP bewirkt.

Die Dynamik des linken Herzens wird nach HERBERT [61] bei Beteiligung des Septums verändert. Als Erklärung dafür nennen sie folgende Gedankenschritte: die linksventrikuläre septale Konvexität okkupiere die rechtsventrikuläre Konkavität. Der rechte Ventrikel, eine hoch dehnbare Kammer, sei an seinen Rändern an das starre Septum angeheftet. Das Septum selbst sei primär eine linksventrikuläre Struktur. Die Auswirkung der dynamischen Veränderung eines Ventrikels auf den anderen müsse betrachtet werden als das Resultat der Veränderung ihrer normalen anatomischen Beziehung. Patienten mit Aortenklappenerkrankung hätten sicherlich eine linksventrikuläre Dilatation oder Hypertrophie oder beides mit Einbeziehung des Septums. Da jedoch die Starre des normalen Septums die der freien rechtsventrikulären Wand schon weit übertreffe, werde die rechtsventrukuläre Dynamik wenig verändert. Normalerweise übertreffe der linksventrikuläre Druck weit den rechtsventrikulären. Es scheine wenig auszumachen, ob dieser Unterschied noch weiter verstärkt werde. Dies decke sich mit den Beobachtungen bei den Aortenpatienten, bei denen sich keine Auswirkungen auf den rechtsventrikulären Druck zeigten.

Die auf Mitralstenose zurückzuführende Rechtshypertrophie sei vom exzentrischen Typ und mit Dilatation verbunden. Da sie nicht mit septaler Beteiligung verbunden sei, sollte die Dynamik des linken Herzens nicht verändert sein! Dies decke sich mit den Ergebnissen bei den untersuchten Mitralstenosepatienten (HERBERT [61]).

Während es also nach HERBERT [61] keine Hinweise für eine Beeinflussung der linksventrikulären Funktion durch den rechten Ventrikel gibt, fand TAYLOR [142] schon Anhaltspunkte dafür und steht damit parallel zu den Vermutungen von CURRY. TAYLOR untersuchte den Einfluß der Füllung eines Ventrikels auf die Dehnbarkeit des anderen Ventrikels an Hundeherzen, deren Hämodynamik dem menschlichen Herzen ähnelt: die Dehnbarkeit des linken oder rechten Ventrikels war erheblich abhängig von der Füllung der entgegengesetzten Kammer. Die

Auswirkung der rechtsventrikulären Füllung auf die linksventrikuläre Füllung war erst von einem bestimmten LVEDP ab sichtbar. Das linksventrikuläre Volumen war dann deutlich erniedrigt (bei gleichem Druck!). TAYLOR sieht diesen Effekt an als das Ergebnis eines gemeinsamen Septums und gemeinsamer Faserbündel.

Die Bedeutung des mechanischen Zwischenspiels der beiden Ventrikel und die daraus resultierende Schwierigkeit der Interpretation wird deutlich an der Arbeit von MOULOPOULOS (vgl. TAYLOR [142]) wo gezeigt wurde, wie die Ausdehnung des rechten Ventrikels die linksventrikuläre Funktionskurve verschlechtert, d.h. die Beziehung zwischen linksventrikulärer Schlagarbeit und LVEDP. Die Schwierigkeit der Interpretation der linksventrikulären Funktion liegt, wie TAYLOR schreibt, darin, daß Veränderungen der Sarkomerenlänge den Veränderungen des Ventrikelvolumens stärker parallel gehen als den Änderungen des diastolischen ventrikulären Drucks (wenn Druck und Volumen sich unabhängig voneinander ändern). Wenn nun die Druck-Volumen-Beziehung beeinflußt wird durch die Füllung der entgegengesetzten Kammer, so sei der diastolische Ventrikeldruck kein guter Indikator für die Sarkomerenlänge, die als entscheidender Faktor der Herzmuskelfunktion gelte. Eine Verschlechterung der linksventrikulären Füllungskurve bei vergrößertem entgegengesetzten Ventrikel brauche daher nicht das Ergebnis einer verminderten linksventrikulären Kontraktilität per se sein, sondern sei zumindest teilweise auf eine Dissoziation von linksventrikulärem diastolischen Druck und Volumen zurückzuführen (TAYLOR [142]).

Fortführung von S. 66 Weitere Ursachen für die Spätmortalität nach Klappenersatz:

Thromboembolien:
21% bei BARNHORST [12]
34% bei ASTON [7]
20% bei DUBOST [33]
14,5% bei BARCLAY [11]
31,9% bei SEIDEL [129] (Häufigkeit nach Angaben der Lit.)

(Bei den Prothesen in Aortenklappenposition betrug die Emboliehäufigkeit dagegen nur 5,9%, dafür betrug der Anteil der Blutungen 22,4%. Letzterer Anteil war bei den Mitralklappenprothesen vernachlässigbar klein.)

Endocarditis:
3,8% bei SEIDEL [129] (Ergebnisse aus letzter Zeit). Die Häufigkeit wird von SEIDEL für Mitralklappenprothesen mit 3,8%, für Aortenklappenprothesen mit 6,0% veranschlagt.

Den Rückgang der Spätembolien in jüngster Zeit führt SEIDEL [129] auf das Überziehen der Prothesen mit Dacrongewebe zurück, das durch Fibrin ausgefüllt und im Verlauf von etwa 6 Monaten mit einem Pseudoendothel überzogen wird. Ein Vergleich mit den Ergebnissen nach Kommissurotomie zeigt jedoch, daß auch ohne Prothesenimplantation nach Operation an der Mitralklappe eine relativ hohe postoperative Embolierate zu erwarten ist. Die Prothesen sind also nicht allein die Ursache für die zahlreichen arteriellen Embolien bei Mitralvitien. Als das Embolierisiko begünstigende Faktoren nennt SEIDEL [129]:

1. Behinderung der natürlichen Kontraktion des Mitralklappenrings
   Aus der Tatsache, daß bei Mitralstenosepatienten mit absoluter Arrhythmie arterielle Embolien dreimal häufiger auftreten als bei solchen mit Sinusrhythmus, lasse sich die Bedeutung der Vorhofkontraktion für die Thrombenbildung ermessen. In ähnlicher Weise wirke eine Behinderung der natürlichen Kontraktion des Mitralklappenrings. Normalerweise kontrahiere sich der Mitralklappenring während jeder Systole um etwa 10% des enddiastolischen Klappenumfangs. Diese physiologischen Bewegungen seien sowohl bei verkalkender Mitralklappenstenose als auch bei starren Mitralklappenprothesen aufgehoben.

2. Die gegenüber der Ausflußbahn des Ventrikels verlangsamte Blutströmung.

3. Veränderungen der Oberflächenstruktur im Bereich der Vitien oder der Prothesen, speziell am Übergang zwischen Endothel und harter Prothesensubstanz.

Das Risiko einer Thromboembolie nimmt zu mit der Größe des linken Vorhofs, dem Vorhandensein eines Thrombus im linken Vorhof und einer inadäquaten Antikoagulantientherapie (BARNHORST [12]).

Klappenprothesen, Antikoagulantien und Schwangerschaft

Zu dem schon durch die Grundkrankheit und den Klappenersatz erhöhten Embolierisiko kommt in der Schwangerschaft noch die physiologische Hyperkoagulabilität (vgl. Zahlen bei RÖMER [114]).
Es besteht daher die Notwendigkeit oraler oder parenteraler Antikoagultion. Das mütterliche Risiko wird dadurch deutlich erniedrigt, das des Feten auf ein erträgliches Maß gebracht: laut LIMET [87] gibt es in der Literatur 81 Berichte von Schwangerschaften bei künstlichen Herzklappen. Während bei 6 von 24 Patientinnen, die von sich aus die Antikoagulantientherapie abgesetzt hatten, eine Embolie auftrat, erlitten nur 3 der 57 ständig unter Antikoagulantien stehenden Frauen eine Embolie. In der eigenen Serie von LIMET [87] war ohne Antikoagulation die Emboliewahrscheinlichkeit 10%. Zum anderen haben BUXBAUM und Mitarbeiter [21] gezeigt, daß bei Frauen unter Antikoagulationsbehandlung der uterine Blutverlust während Schwangerschaft und Geburt nicht größer ist. Die mütterliche Mortalität kann durch Antikoagulantien also vermindert werden.

Risiken für den Feten: die Anwendung oraler Antikoagulantien kann besonders gegen Ende der Schwangerschaft schlimme Folgen haben, da sie die Plazentaschranke überwinden und eine Dislokation der Plazenta und Hämorrhagien verursachen und somit das Leben des Feten gefährden können. Heparin überwindet wegen des hohen Molekulargewichts die Plazentaschranke nicht, muß aber gewöhnlich in der Klinik verabreicht werden. Alle 16 in der Literatur berichteten Fälle

von Fehlgeburt, fetalem Tod oder Tod kurz nach der Geburt ereigneten sich bei Frauen, die Vitamin K-Antagonisten erhielten. Plazentaablösung, innere oder zerebrale Hämorrhagien waren die Hauptursachen für die Totgeburten und frühen postnatalen Todesfälle (LIMET [87]).

Nach Durchsicht der Literatur und aufgrund der eigenen 7 Fälle hält LIMET [87] ein Absetzen oraler Antikoagulantien 1 bis 8 Wochen vor dem errechneten Termin und Übergehen auf Heparin für die Methode der Wahl. HIRSH [63] empfiehlt, schon während des ersten Trimestes auf Heparin überzugehen, um teratogene Komplikationen zu vermeiden. Prospektiv gesehen, wäre bei Frauen im gebärfähigen Alter die Implantation einer Klappe, die keiner ständigen Antikoagulation bedarf, anzustreben (LIMET [87]). Zum gegenwärtigen Zeitpunkt scheinen Schweineklappentransplantate die optimale Prothese für junge Frauen mit Kinderwunsch zu sein. (STINSON, zit. nach LIMET [87]).

Spätresultate bei den den Klappenersatz Überlebenden und Zeitpunkt für die Operationsindikation

Da die hämodynamische Funktion des künstlichen Ventils immer und vom Augenblick der Implantation an zuverlässig ist, sind die klinischen Erfolge bei den Patienten, die eine Prothesenimplantation überleben, sehr ermutigend. Über gute und sehr gute Spätresultate wird in 60 und mehr Prozent berichtet (SEIDEL [129]). Die besseren Endresultate bei den Prothesen seien insbesondere durch das Fehlen von postoperativen Rezidiven und durch die Seltenheit von Insuffizienzen bedingt.

Nach Beobachtungen an verschiedenen Zentren darf die Anzeige zur geschlossenen Kommissurotomie frühzeitig bei Auftreten der ersten Symptome oder dem Nachweis einer hämodynamisch ins Gewicht fallenden Störung gestellt werden (ROTHLIN [118]).

Sofern alle Voraussetzungen für eine Rekonstruktion günstig sind, scheint eine recht großzügige Indikationsstellung gleichfalls gerechtfertigt. In Fällen mit unbeweglichen, stark verdickten oder schwer verkalkten Mitralklappen, die mit großer Wahrscheinlichkeit ersetzt werden müssen, ist mehr Zurückhaltung am Platz, die Anzei-

ge zur Operation ist erst bei progredientem Vitium oder den Patienten stark limitierenden Beschwerden oder bei schweren hämodynamischen Veränderungen gegeben (ROTHLIN [118]). In den Stadien II-III und III findet SEIDEL [129] die besten Bedingungen für eine Operation, da hier der statistisch zu erwartende Gewinn an verlängerter Überlebenszeit am besten anzusetzen sei. Die Besserung des Allgemeinzustandes des Patienten nach Normalisierung der Klappenfunktion durch Herzklappenersatz wird vom Alter des Patienten, von der Länge der präoperativen Erkrankung und insbesondere vom Ausmaß der irreversiblen zusätzlichen Veränderungen abhängen. Eine Indikationsstellung bei Patienten des Schweregrades I und II hält SEIDEL mit Rücksicht auf die Operationsletalität von wenigstens 2% für nicht gerechtfertigt.

Klappenersatz auch während der akuten Phase einer rheumatischen Herzerkrankung?

Eine aktive rheumatische Herzerkrankung galt bislang als relative, wenn nicht absolute Kontraindikation für eine intrakardiale Operation (STRAUSS [139]). Verschiedene Berichte haben gezeigt, daß bestimmte Kinder mit rheumatischem Fieber eine extrem schlechte Prognose trotz intensiver medikamentöser Therapie haben: HARRIS und Mitarbeiter [59] fanden bei einer 8-Jahres-Verlaufsuntersuchung eine Mortalitätsrate von 60% bei Kindern mit schwerer Mitralinsuffizienz. TARANTA [141] berichtete, daß Patienten mit chronischem rheumatischem Fieber und Herzinsuffizienz eine Mortalitätsrate von 67% nach 2 Jahren hatten. Diese Zahlen zeigen, daß bestimmte Personen mit rheumatischem Fieber einer frühzeitigen Operation bedürfen, wenn sie überleben sollen (STRAUSS [139]).

Berichte über einen Klappenersatz während der akuten Phase des rheumatischen Fiebers sind spärlich. Trotz der begrenzten Erfahrung zeigte sich, daß ein Klappenersatz bei Kindern mit schwerer rheumatischer Herzerkrankung lebensrettend sein kann: die vier Patienten von STRAUSS [139] und die insgesamt fünf Patienten von VAN DER HORST, GERSONY, KLOTH und TIMMIS (siehe STRAUSS [139]) zeigten postoperativ deutliche klinische und hämodynamische Besserung.

STRAUSS schlägt vor, daß Kinder mit schwerer rheumatischer Herzerkrankung, gleich, ob aktiv oder inaktiv, katheterisiert und für einen Klappenersatz berücksichtigt werden sollten, wenn eines der folgenden Kriterien erfüllt sei:

1. Herzinsuffizienz und rheumatisches Fieber, wie von TARANTA definiert (TARANTA [141]),
2. Herzinsuffizienz und ein Lungen-Herz-Quotient von mehr als 0,6,
3. Schweregrad IV,
4. chronisches Vorhofflimmern.

STRAUSS [139] ist der Ansicht, daß bezüglich eines Operationsentschlusses nicht entscheidend sein sollte, ob eine aktive oder inaktive rheumatische Herzerkrankung vorliege, vielmehr sei entscheidend der Grad der funktionellen Beeinträchtigung und der hämodynamisch nachgewiesenen Herzinsuffizienz. Unter medikamentöser Therapie würden solche Patienten nicht lange überleben, eine operative Korrektur sei notwendig, bevor irreversible Veränderungen eingetreten seien.

Beeinflussbarkeit der pulmonalen Hypertonie durch operative Maßnahmen

An einer Reihe hämodynamischer Studien nach Mitralkommissurotomie wurde beobachtet, daß der pulmonale Gefäßwiderstand nach Kommissurotomie sinken kann. Jedoch sind die Ergebnisse nicht einheitlich und bei einem bestimmten Prozentsatz von Patienten fällt der pulmonale Gefäßwiderstand nicht ab oder steigt sogar an (BARCLAY [11]).

Durch prä- und postoperative Vergleichsmessungen bei Mitralstenosepatienten an verschiedenen Zentren zeichnet sich ab: bei gut gelungener Kommissurotomie ist die pulmonale Hypertonie in allen Fällen rückbildungsfähig. Eine Rückbildung ist auch bei schwersten pulmo-

nalen Hypertonien möglich, und sie ist sogar um so ausgeprägter, je schwerer die pulmonale Hypertonie präoperativ war. Die Rückbildung erfolgt nur auf annähernd normale Werte (BAEDECKER [8], ZENER [157], BRAUNWALD [20], SCHACHNER [123]).

Mit einem postoperativen Fortbestand der pulmonalen Hypertonie muß gerechnet werden bei nur mäßigem Operationsresultat. Wenn die Erweiterung der Klappe nur unvollständig gelang, stieg der Lungenarteriolen-Widerstand oft noch an (BAEDECKER [8]). Eine schlechte Rückbildung der pulmonalen Hypertonie fand sich insbesondere dann, wenn postoperativ eine stärkere Mitralinsuffizienz entstanden war (BAEDECKER [8]).

Von ausschlaggebender Bedeutung für die Insuffizienz der Klappe ist die Beweglichkeit des septalen Segels. Nach einer Analyse von 37 an der Münchener Chirurg. Univ.-Klinik (ZENKER) operierten Mitralstenosen traten Insuffizienzen dann am seltensten auf, wenn es gelang, beide Kommissuren gleichmäßig gut zu spalten. Mußte eine Kommissur im verwachsenen Zustand belassen werden, so kam es annähernd doppelt so häufig postoperativ zu einem Reflux. Dies gilt hauptsächlich für die hintere Kommissur, die auch besonders häufig von Vernarbung und Verkalkung betroffen ist (LOGAN, ZENKER [158]). In solchen Fällen sollte man sich zu einem sofortigen Klappenersatz entschließen, da bei weiterem Zuwarten die pulmonale Hypertonie zunimmt und damit die Voraussetzungen für einen Klappenersatz ungünstiger werden (BAEDECKER [8], SEIDEL [129]. Eine präoperativ vorhandene leichte Mitralinsuffizienz, die durch die Operation nicht verstärkt wurde, beeinflußt nach den Befunden von BAEDECKER [8] den Rückgang der pulmonalen Hypertonie nicht wesentlich.

Der bei pulmonaler Hypertonie den Operationserfolg am entscheidensten gewährleistende Faktor ist eine sog. adäquate Operation. SCHACHNER et al. [123] führen die unterschiedlichen Angaben bezüglich Erniedrigung des Pulmonalarteriendruckes auf die uneinheitlichen Ergebnisse nach Valvulotomie zurück, besonders bei geschlossener Kommissurotomie, wo oft nur eine unvollständige Öffnung der Obstruktion und damit keine adäquate Dekompression des linken Vorhofs erreicht werde. Da eine adäquate Dekompression des linken Vorhofs die pulmonale Hypertonie entscheidend beeinflußt, ist die Regression des Pulmonalarteriendrucks am stärksten bei:

1. Mitralklappenersatz und
2. Beibehalten eines normalen Sinusrhythmus in der postoperativen Phase, verbunden mit einem höheren Herzindex.

Bei ZENER [158], der 27 Patienten mit einem Pulmonalarteriendruck von mehr als 100 mm Hg über durchschnittlich 29 Monate nach der Operation verfolgte, war nach Klappenersatz die durchschnittliche postoperative Reduktion des Pulmonalarteriendrucks um 31% und die Reduktion des pulmonalen Gefäßwiderstands um 62% höher als in der Valvotomie-Gruppe. Außerdem war der durchschnittliche Anstieg des Herzindex viermal höher. Ähnlich berichten ARYANPUR et al.[6], die 41 Kinder mit rheumatischer Mitralklappenerkrankung untersuchten. Der durchschnittliche Pulmonalarteriendruck in der Gruppe mit Klappenersatz nahm von 78 auf 42 mm Hg ab, der pulmonale Gefäßwiderstand sank von 974 auf 313 dyn $sec^{-1}cm^{-5}$ und der Herzindex stieg von 2,29 auf 4,15 l/min m^2. In der Gruppe mit Kommissurotomie sank der durchschnittliche Pulmonalarteriendruck von 90 auf 63 mm Hg, der pulmonale Gefäßwiderstand sank von 1201 auf 616 dyn $sec^{-1}cm^{-5}$ und der Herzindex stieg von 2,5 auf 3,5 l/min m^2. Während alle Kinder mit Mitralklappenersatz einen Abfall des Pulmonalarteriendrucks hatten, war der Druck nach Kommisurotomie bei vier Patienten höher.

Allerdings wird die nach Klappenersatz bessere Spätprognose mit einer allgemein bekannten höheren Operationsmortalität erkauft. Das Operationsrisiko bei pulmonaler Hypertonie ist nach Angaben der Literatur zusätzlich erhöht. Es steigt um das Vierfache bei Valvotomie (EMANUEL [40]) und um das Zweifache (STARR [138], WARD [150] bis Dreifache (NAJAFI [96]) nach Klappenersatz. (Nachdem heute die Mortalitätsziffer nach Valvulotomie im Vergleich zur Mortalitätsziffer nach Klappenersatz verschwindend gering ist, dürfte das von EMANUEL genannte vierfache Operationsrisiko nach Valvulotomie im Vergleich zum Operationsrisiko nach Klappenersatz zu hoch angegeben sein).

Viele Untersuchungen, die sich mit der Operationsmortalität bei pulmonaler Hypertonie beschäftigen, beziehen die Mortalität primär auf den Grad der Hypertonie, aber beim Interpretieren der Ergebnisse muß man sich daran erinnern, daß auch noch andere Faktoren dazu beitragen können, wenn auch nicht immer klar ist, in welchem Aus-

maß dies der Fall ist. EMANUEL [40] schlüsselte die Mortalität nach einzelnen Faktoren auf. Sie betrug für Valvotomie-Patienten mit einem Widerstand von 10 oder mehr Einheiten 13%, stieg bei zusätzlicher Verkalkung der Mitralklappe auf 26% und betrug 50% bei zusätzlicher Mitralinsuffizienz. Das hohe Operationsrisiko kann nur dann gerechtfertigt werden, wenn die Prognose bei den Überlebenden wesentlich gebessert wird. OLESEN [100] zeigte, daß die Prognose für medikamentös behandelte Mitralstenosepatienten sehr schlecht ist.
WARD et al. [150] unternahmen eine Studie, um das Operationsrisiko bei Patienten mit pulmonaler Hypertonie festzulegen und um herauszufinden, ob es eine Patientengruppe gibt, bei der das Operationsrisiko nicht gerechtfertigt ist. Es zeigte sich, daß das Operationsrisiko erhöht ist bei:

1. seit lange bestehenden Beschwerden von seiten des Herzens,
2. einem Alter über 50 Jahren,
3. dem Vorhandensein einer zusätzlichen Aortenklappenerkrankung.

Die mittlere Überlebenszeit bei den Nichtoperierten (in etwa vergleichbares Krankengut, Altersdurchschnitt etwas höher, Operation wurde von seiten der Patienten aus unklaren Gründen verweigert) war wesentlich niedriger als bei den Operierten. Sie betrug nur 2,4 ± 0,5 Jahre. (25% starben schon innerhalb 6 Monaten nach Herzkatheterisierung und 50% innerhalb 12 Monaten). Der mittlere Verfolgungszeitraum für die Überlebenden betrug 5,8 ± 0,6 Jahre.
Eine extreme pulmonale Hypertonie sollte nach WARD [150] als Indikation für eine frühzeitige Operation betrachtet werden. Wegen extremer pulmonaler Hypertonie sollte eine Valvulotomie Niemandem, ein Ersatz der Mitralklappe nur wenigen Patienten über 55 Jahren verweigert werden. Jedoch stellten Patienten, die älter sind als 55 Jahre, seit langem kurzatmig sind und solche, die zusätzlich einen Ersatz der Aortenklappe brauchen, ein ernsthaftes Problem dar.

Zeitpunkt der maximalen postoperativen Rückbildung der pulmonalen Hypertonie

"Über den Zeitpunkt der maximalen postoperativen Rückbildung herrschen unterschiedliche Auffassungen. Nach Meinung verschiedener Autoren (SEMLER [130] - RAMIREZ [109] -VOGT [147] -DALEN [26] ist anzunehmen, daß die pulmonale Hypertonie bei Mitralstenose zwei Komponenten hat: eine funktionelle, die sich postoperativ schnell zurückbilden kann und eine organische, deren Rückbildung mindestens 1 bis 2 Jahre in Anspruch nimmt. Nach Untersuchungen von DALEN [26], der schon 10 Tage postoperativ einen Rückgang der pulmonalen Hypertonie feststellen konnte, erscheint diese funktionelle Komponente unzweifelhaft. Er fand einen beträchtlichen Rückgang auch des Arteriolen-Widerstandes in den ersten Tagen nach der Operation, woraus zu schließen ist, daß die schnell rückbildungsfähige funktionelle Komponente der pulmonalen Hypertonie über das Maß der rein passiven pulmonalen Hypertonie hinausgeht. Der Zeitpunkt der maximalen Rückbildung wird von JANTON [69] mit 15 Monaten postoperativ angegeben. Auch BRAUNWALD [20] konnte bei einem Patienten, der öfters nachkatheterisiert wurde, bis zum 20. Monat nach der Kommissurotomie einen fortschreitenden Rückgang der pulmonalen Hypertonie feststellen. ELLIS [39] fand dagegen unter 12 Patienten bei der Mehrzahl einen maximalen Rückgang der pulmonalen Hypertonie schon nach einem Monat, dagegen keine wesentliche Besserung mehr zwischen dem 1. und 15. Monat nach der Operation, und ist der Meinung, daß die Rückbildung der pulmonalen Hypertonie in den ersten drei Wochen postoperativ eintritt. Bei den schwersten pulmonalen Hypertonien unter seinen Patienten zeigte sich jedoch auch später noch eine Rückbildung. Man muß also annehmen, daß die maximale Rückbildung nur in leichten Fällen schon im ersten Monat postoperativ eintritt, in schweren Fällen aber bis zu 1,5 Jahre dauert"(BAEDECKER [8]). Diese Ergebnisse nach Korrektur rheumatisch bedingter Klappenfehler stehen in scharfem Gegensatz zu den Erfahrungen bei angeborenen Herzfehlern, wo die schwere organische Gefäßerkrankung eine Widerstandssenkung nicht zuläßt und somit eine erfolgreiche chirurgische Wiederherstellung verhindert (REVE [111], CARTMILL [22]).

Zur Beurteilung des postoperativen Verlaufs nach Mitralkommissuro-

tomie wird intraoperativ eine Lingulabiopsie durchgeführt, deren Ergebnisse einen Anhalt über eingetretene pathologische Veränderungen des Lungengewebes und den Zeitpunkt einer möglichen Rückbildung geben sollen. Aus technischen Gründen wird hierzu die Lingulabiopsie herangezogen. VOGT und Mitarbeiter [147] verglichen die pathohistologischen Befunde der Probeexcisionen an Ober- und Unterlappen der Lunge bei zehn einer Mitralkommissurotomie unterzogenen Patienten mit dem Ergebnis, daß die Veränderungen am Gefäßsystem des kleinen Kreislaufs, bezogen auf das Verhältnis Gefäßlumen/Wanddicke, im Bereich des Unterlappens um ca. 25% stärker ausgeprägt sind als im Bereich des Oberlappens. Eine prognostische Beurteilung aufgrund der Oberlappenhistologie sei somit mit Vorbehalt zu stellen. Aufgrund dieser Ergebnisse empfehlen die Autoren, zur prognostischen Beurteilung nach Mitralkommissurotomie eine Probeexcision aus dem Unterlappen der Lingulabiopsie vorzuziehen, bzw. sollte die alleinige Lingula-Probeexcision unter den aufgezeigten Vorbedingungen beurteilt werden.

Bestimmung des Pulmonalkapillarmitteldrucks mittels Xenon-Radiospirometrie

Die Messung der regionalen Lungenperfusion mittels Xenon-Radiospirometrie ist eine schnelle und zuverlässige Methode zur Bestimmung des Pulmonalkapillarmitteldrucks. Der PCV kann vorausgesagt werden mit einer Genauigkeit von ± 7 mm Hg (ANDERSEN 3). FRIEDMANN und BRAUNWALD [51] geben eine Genauigkeit von ± 5 mm Hg an. ANDERSEN et al. [3] empfehlen die Methode besonders bei Patienten, bei denen eine häufige Herzkatheterisierung vermieden werden soll, beispielsweise nach operativer Korrektur an der Mitralklappe.
Bei 24 Patienten mit Mitralklappenerkrankung und acht gesunden Kontrollpersonen wurde die regionale Lungenperfusion im Sitzen nach intravenöser Injektion von ^{133}Xenon von vier externen Detektoren gemessen. Rechts- und Linksherzkatheterisierung wurde bei den Pa-

tienten am folgenden Tag durchgeführt. Es fand sich eine Mitralstenose bei 9 Patienten, eine Insuffizienz bei 8 und ein kombiniertes Vitium bei 7 Patienten.
Bei den gesunden Kontrollpersonen fiel die regionale Lungenperfusion linear von basal nach apikal ab. In sitzender Position ist die Lungenperfusion wegen des höheren hydrostatischen Druckes in der Basalregion am höchsten. ANDERSEN et al. [3] maßen ein Perfusionsverhältnis Basis/Spitze von 2,7:1 bei gesunden Personen. Dies stimmt überein mit den Ergebnissen anderer Arbeiten mit radioaktiven Gasen (DAWSON, ANTHONISEN und MILIC-EMILI, LILJA; vgl. ANDERSEN [3]).
Die Verteilung der Perfusion bei Patienten mit Mitralklappenerkrankungen und einem Pulmonalkapillardruck von weniger als 15 mm Hg unterschied sich nicht wesentlich von der der Kontrollgruppe.

Eine Umverteilung der regionalen Perfusion mit einem Ansteigen apikal und einem Abfall basal wurde bei erhöhtem PCV beobachtet. Hyperperfusion der apikalen Lungenanteile korrelierte mit dem mittleren Druck in der Pulmonalarterie (r=0795, p kleiner 0,001), während die basale Hypoperfusion mit dem PCV-Druck korrelierte (r= =0,842;). Weder der Herzindex noch der Pulmonalgefäßwiderstand korrelierten mit den Veränderungen in der Perfusion.
Bei einem erhöhten PCV-Druck steigt der mittlere Pulmonalarteriendruck entsprechend an. Dies ist der Fall bis zu einem PCV-Druck von 25 mm Hg, anschließend steigt der mittlere PA-Druck überproportional an (exzessive pulmonale Hypertension (WALSTON [149]). Alle Patienten von ANDERSEN [3] hatten einen PCV-Druck von 25 mm Hg oder weniger, so daß die Minderung der basalen Perfusion, verursacht durch den mäßig erhöhten PCV-Druck, in einer Umverteilung des Blutes zu den apikalen Lungenanteilen hin resultierte ohne Veränderung des Pulmonalgefäßwiderstandes. Wenn kompensatorische Veränderungen des Blutflusses, die bei einem PCV-Druck von mehr als 25 mm Hg auftreten, so intensiv werden, daß sie apikale Teile miteinbeziehen, kann ein Ansteigen des Pulmonalgefäßwiderstandes und eine gleichzeitige Normalisierung der Perfusion beobachtet werden (FRIEDMANN und BRAUNWALD [51]).

Röntgenkriterien zur Beurteilung des postoperativen hämodynamsichen und klinischen Status bei Mitralstenose

Nach SENINGEN [133] sind dazu folgende Parameter besonders geeignet:

1. Größe des linken Vorhofs,
2. Verhalten des Durchmessers der Hauptpulmonalarterie zum Durchmesser des linken Hemithorax,
3. Durchmesser der rechten absteigenden Pulmonalarterie.

Bei der Beurteilung des Status waren KERLEY-B-Linien und abnorme Gefäßverhältnisse postoperativ weniger hilfreich als präoperativ. SENINGEN und CSAKANY [133] führen nach der Operation persistierende KERLEY-B-Linien auf organisierte interlobuläre Septen zurück. Ebenso machen THOMAS und TRENCKMANN eine reaktive Fibrose im Anschluß an die ödematöse Schwellung für das Nichtverschwinden der KERELY-B-Linien verantwortlich (zit. nach SENINGEN [133]). SENINGEN et al. schlagen vor, daß man bei Vorhandensein von KERLEY-B-Linien postoperativ nach anderen Zeichen eines erhöhten venösen Pulmonaldruckes fahnden sollte. Fänden sich keine solchen Zeichen, so seien KERLEY-B-Linien als falsch positiv zu bewerten.
Für die Tatsache, daß postoperativ abnorme Gefäßverhältnisse weniger verwertbar sind als präoperativ, werden zwei Faktoren angegeben: Erstens müsse eine hämodynamische Besserung nach verringerter pulmonaler Vasokonstriktion nicht unbedingt von einer Abnahme der Gefäßwanddicke begleitet sein. Zweitens bräuchten die relativ fixierten anatomischen Verhältnisse Zeit zur Rückbildung. Die dehnbareren größeren Gefäßstrukturen seien sensitivere Indikatoren für eingetretene hämodynamische Veränderungen. Die Größe des Pulmonalarteriensegments, die absteigende rechte Pulmonalarterie und die Größe des linken Vorhofs seien daher wertvolle Parameter zur Beurteilung eingetretener hämodynamischer Veränderungen. Die Größe des linken Vorhofs sei außerdem korreliert mit dem Vorhandensein oder Nichtvorhandensein von Vorhofflimmern. Folglich korreliere die Größe des linken Vorhofs mit dem Herzrhythmus, dem Schweregrad der Mitralstenose und den Veränderungen im klinischen und hämodynamischen Status.

Möglichkeiten bei der Behandlung

Wie aus den bei der Diskussion der linksventrikulären Fkt. genannten Arbeiten hervorgeht, hat eine Erhöhung des Afterload bei Mitralstenose verheerende Folgen, weil der mittlere Pulmonalarteriendruck erhöht und das Output vermindert wird. Veränderungen des LVEDP haben lineare Veränderungen des mittleren arteriellen Pulmonalkapillardrucks zur Folge (BOLEN [18]).

Da, wie BOLEN zeigen konnte, eine Verminderung des Afterload bei Mitralstenose im Gegensatz zu schwerer Herzinsuffizienz oder Mitralinsuffizienz das Output nicht erhöht, hat eine Afterload-Reduktion wenig Nutzen. Der Grad, bis zu dem der mittlere Pulmonalarteriendruck gesenkt werden kann, ist begrenzt durch die Verminderung des LVEDP. Wenn nicht eine schwere Herzinsuffizienz mit Erhöhung des LVEDP besteht, können nur relativ geringe Verminderungen des Pulmonalarteriendrucks erreicht werden (BOLEN [18]).

ROTHBAUM et al. [117] konnten zeigen, daß bei Mitralstenose ohne gleichzeitige Linksinsuffizienz Nitroglycerin den Pulmonaldruck erniedrigt. (Den linken Vorhofdruck im Schnitt um 9 mm Hg, den linksventrikulären enddiastolischen Druck um 4 mm Hg).
Bei 9 Patienten mit Mitralstenose ohne Anzeichen einer Linksinsuffizienz fand man nach Nitroglycerin einen Abfall des arteriellen Pulmonaldrucks, des linken Vorhof- und Ventrikeldrucks und des pulmonalen Gefäßwiderstands. Der Abfall des linken Vorhofdruckes beruhte auf einer Kombination von Reduktion des linksventrikulären Füllungsdruckes und Reduktion des Mitralklappengradienten. Während im Schnitt keine signifikante Änderung von Herzfrequenz, Herzindex oder Mitralklappenfluß als Antwort auf Nitroglycerin bestand, herrschte eine signifikante Korrelation zwischen dem Abfall jeder dieser Determinanten des Mitralklappengradienten und dem beobachteten Abfall des linken Vorhofdrucks. Jedoch hatten auch jene Patienten mit einem Anstieg der Frequenz oder des Outputs, die beide normalerweise die pulmonale Stauung bei Mitralstenose verstärken (GORLIN [55], NAKHJAVAN [97]), einen Abfall des linken Pulmonal- und Vorhofdrucks. Der pulmonale Gefäßwiderstand sank signifikant stärker ab bei Pa-

tienten mit einem erhöhten Ruhewiderstand (größer 2,2 RU) als bei Patienten mit einem bei Ruhe normalen Pulmonalwiderstand.

ROTHBAUM et al. [117] halten es für denkbar, daß Nitroglycerin den Pulmonal- und linken Vorhofdruck reduziert durch:

1. eine systemische venöse Dilatation mit Reduktion der Rechtsherzfüllung und des pulmonalen Blutvolumens und
2. durch eine pulmonale arterielle und venöse Dilatation mit einem Abfall des pulmonalen Gefäßwiderstandes und einer Erhöhung der pulmonalen vasculären Compliance.

Daß Nitroglycerin neben peripherem Pooling auch eine direkte Wirkung auf das pulmonale Gefäßsystem mit Absinken des Venomotorentonus haben könnte, ist aus folgenden Untersuchungen anzunehmen: bei einem Tierexperiment mit Linksherz-Bypass zur Verhinderung des systemischen Effekts von Nitroglycerin zeigten PINKERSON und Mitarbeiter (zit. nach ROTHBAUM [117]), daß Nitroglycerin einen direkten Einfluß auf den Pulmonalkreislauf hat und einen deutlichen Abfall des Pulmonalwiderstands verursacht. FERRER et al. [45] beobachteten, daß das pulmonale Blutvolumen nach Nitroglycerin anstieg, der Pulmonaldruck aber abfiel; ihre Arbeit gibt Hinweise, daß der pulmonale Gefäßwiderstand abnahm und die Compliance zunahm.

Zur Frage der Arbeitsfähigkeit nach Mitralstenoseoperation

In einer Studie von LOOGEN und SLIPEL [89] sollte die Arbeitsfähigkeit von Mitralstenosepatienten bis zu 9 Jahren nach der Kommissurotomie beurteilt werden. Dabei sollte auch geklärt werden, ob zwischen der Wiederaufnahme der Arbeit durch den Operierten und der objektiven Besserung des Herzfehlers durch den Eingriff eine signifikante Korrelation besteht.

Mit einer Fragebogenaktion wurden 170 der 208 Patienten des "Operationsjahrgangs 1961" erfaßt. 30 Patienten waren inzwischen verstorben. Von den überlebenden 140 Fällen wurden 93 nachuntersucht. Anhand eines Fragebogens machten die Patienten Angaben zu ihrer prä- und postoperativen Tätigkeit. Routinemäßig wurden Phono, EKG, Herzfernaufnahme, Thoraxdurchleuchtung und teilweise eine Druckmessung in kleinen Kreislauf durchgeführt. Die Patienten wurden in drei Gruppen eingeteilt: schwere körperliche Arbeit, leichte körperliche Arbeit und Hausfrauentätigkeit. Die postoperative Arbeitsfähigkeit betrug in der Gruppe mit schwerer und leichter körperlicher Arbeit 59% gegenüber 44% präoperativ. In der Hausfrauengruppe waren es 90% gegenüber 56% präoperativ. Die Analyse zeigte:

1. Ein gleichartiges Ergebnis hinsichtlich der Arbeitsfähigkeit in den Gruppen mit leichter und schwerer körperlicher Arbeit. Man hätte erwarten sollen, daß die Patienten mit leichter körperlicher Arbeit eher wieder ihren Beruf aufnehmen können als diejenigen mit körperlich schwerer Arbeitsbelastung.

2. Es bestand teilweise eine Diskrepanz zwischen den subjektiven Angaben der Patienten und den objektiven Befunden. Während unter den objektiv gebesserten Fällen bis auf wenige Ausnahmen (3 von 59) auch subjektiv eine Besserung angegeben wurde, bestand bei den objektiv nicht gebesserten und verschlechterten Fällen keine solche Parallelität. 17 der 34 objektiv nicht gebesserten Patienten gaben eine subjektive Besserung der Beschwerden seit der Operation an.

3. Pauschal statistisch gesehen war der Prozentsatz der objektiv Gebesserten mit etwa 60% ebenso hoch, wie der Prozentsatz der postoperativ wieder arbeitsfähigen Patienten in der Gruppe mit leichter und schwerer körperlicher Arbeit. Die Analyse der Einzelfälle zeigte jedoch, daß in dieser Gruppe die Wiederaufnahme der Arbeit nach dem Eingriff und die objektive Besserung des Herzfehlers nicht immer parallel gehen. Manche Fälle mit gutem Operationsergebnis blieben oder wurden invalide, manche Patienten ohne deutlichen Operationserfolg nahmen nach der Kommissurotomie die Arbeit wieder auf. In der Hausfrauengruppe lag dagegen insgesamt die Zahl der Arbeitsfähigen mit 90% wesentlich höher als die Zahl der objektiv Gebesserten (65%).

weder hinsichtlich der subjektiven noch der objektiven Besserung bestanden in den einzelnen Berufsgruppen signifikante Unterschiede. Für die unterschiedliche Arbeitsaufnahme nach der Operation bei Berufstätigen und Hausfrauen müssen also andere Faktoren als die Besserung des Herzklappenfehlers durch die Kommissurotomie verantwortlich sein. SEIPEL und LOOGEN [89] führen dies zu einem Teil auf die unterschiedliche Motivation von Hausfrauen und Arbeitern zurück. Die Hausfrau sei bestrebt, so schnell wie möglich ihren Haushalt wieder selbst zu versorgen. Den Hauptgrund sehen die Autoren aber weniger im fehlenden Arbeitswillen als vielmehr im schwierigen Konkurrenzkampf der meist schon älteren Patienten mit jüngeren Kollegen, sowie der Schwierigkeit einer Umschulung im vorgerückten Alter. Für die Hausfrau sei die Situation insofern anders als sie nicht wie die Patienten im Arbeitsprozeß ein vorgeschriebenes "Soll" in einer festgesetzten Arbeitszeit zu erfüllen habe.

Bei einer von TRENCKMANN [143] durchgeführten und nach Geschlechtern aufgeschlüsselten Nachuntersuchung an 198 Patienten waren die Rehabilitationsergebnisse bei den Frauen wesentlich ungünstiger als bei den Männern: während von den 91 männlichen Patienten nach 5,5 Jahren nur 9% invalide waren (teilweise Umschulung), betrug der Anteil bei den 98 Frauen 44%. Auch die Dauer der Arbeitsunfähigkeit vor und nach der Operation (14,6 und 35,7 Monate) war wesentlich länger als bei den Männern (4,6 und 14,3 Monate). Dieses Ergebnis ist nicht mit dem der Hausfrauen aus der Gruppe von LOOGEN und SEIPEL [89] vergleichbar, denn 62 der 98 Frauen hatten einen doppelten Pflichtenkreis in Haushalt und Beruf, 14 waren Nur-Hausfrauen und 22 waren vor der Operation invalide. TRENCKMANN führt das schlechtere Operationsergebnis bei den Frauen zum Teil auf das höhere Lebensalter und den höheren Schweregrad der weiblichen Kranken zurück. Die Frau entschließe sich aus Rücksicht auf ihre Familie erst wesentlich später zur Operation. Hinzu komme die Überforderung durch den doppelten Pflichtenkreis in Haushalt und Beruf.

Vegetatives Beschwerdebild bei Patienten mit kardialer Symptomatik

Wie die Praxis zeigt, geben Patienten mit organischen Herzfehlern häufig ähnliche Beschwerden an wie Patienten mit vegetativer Dysregulation: Dyspnoe, Schwindel, Herzkopfen, Schlafstörungen, Beschwerden bei Flachlage, abendliche Ödeme, Meteorismus, Beschwerden also, die durch eine Störung im kleinen und großen Kreislauf bedingt sein können, aber genau so gut vegetativen Ursprungs sein können. Zudem finden sich gelegentlich Diskrepanzen zwischen subjektivem Befinden und befriedigendem Organbefund, so daß es sich lohnt, auf die psychische Strukturierung des einzelnen Patienten näher einzugehen. Unter anderem ist zu untersuchen, ob vielleicht die Tendenz zur Entwicklung einer neurotischen Störung vorliegt. Als Neurotizismus oder emotionale Labilität bezeichnet EYSENCK eine faktorenanalytisch, durch sog. Kriterienanalyse isolierte Grundeigenschaft, die zusammen mit einer zweiten unabhängigen Dimension, Introversion-Extraversion, im normalen und klinischen Bereich wesentliche Ausschnitte der Persönlichkeit und ihrer biologischen Grundlage erfassen soll (FAHRENBERG [41]).

Psychosomatische Verquickungen

DONAT und GADERMANN [30] haben 1962 in ihrer Untersuchung gesichert, daß Verhaltensstörungen bei Herzfehlerkranken häufig sind. Schwindel, Schweißneigung, Regelstörungen, Tremor und lebhafte Reflexe kamen in zwei gleichzahligen Kollektiven von Patienten mit organischen Herzfehlern und mit vegetativer Dysregulation ungefähr gleich häufig vor. Fast ein Drittel der Patienten, die zumeist zur Indikationsstellung einer Herzoperation überwiesen worden waren, wies schließlich die Zeichen einer vetativen Dysregulation auf, d.h. diese Patienten litten im Sinne der Definition von BIRKMAYER und WINKLER, DELIUS, MECHELEKE und CHRISTIAN, REINDELL und anderen (zit. nach [30]) mehr an Fehlregulationen des gesamten Kreislaufs, des Herzens oder einzelner Gefäßabschnitte ohne nachweisbare organische Schädigung.
Dabei war die dieser Funktionsstörung wahrscheinlich zugrundeliegende Ursache unterschiedlich; die genaueren Diagnosen betrafen alle

möglichen Ursachen einer vegetativen Dysregulation von der Fokaltoxikose und anderen chronischen Entzündungen über den Trainingsmangel bis zur Neurose (DONAT [30]). Scheinbar für eine Herzkrankheit charakteristische Beschwerden z.B. die Belastungsdyspnoe, können bei Herzfehlerkranken u.U. durch ein nervöses Atmungssyndrom bedingt sein. Was zunächst als Nykturie imponiert, kann die psychovegetativ-bedingte Pollakisurie eines Vitiumträgers sein. Ähnliche Doppeldeutigkeiten gelten für Verdauungsstörungen, insbesondere Meteorismus und selbst für manche Ödemformen bei Herzkranken (DELIUS [28]).

Betrachtet man nun im einzelnen die Häufigkeit von Beschwerden, die auf eine Stauung im kleinen Kreislauf bezogen werden können, so fanden sich bei DONAT und GADERMANN [30] zwar statistisch gesicherte Unterschiede zwischen den Patienten mit Vitien und denen mit vegetativer Dysregulation für die Angaben einer Dyspnoe nach Belastung, in der Nacht und in Ruhe (die Kranken mit einem Herzfehler sind unter Belastung mit einer Häufigkeit von 82% hochsignifikant vermehrt betroffen!), dennoch klagten auch 60% der vegetativ Dysregulierten über Luftmangel bei Belastung.

In einer, durch die Zuweisungsbedingungen allerdings nicht auslesefreien Stichprobe von 25 operierten Herzfehlerkranken mit günstigem Operationsresultat, die von DELIUS [29] 1/2 bis 10 Jahre nach dem Eingriff zum Teil wiederholt behandelt wurden, fanden sich 16 Patienten mit einer mehr oder minder deutlichen Diskrepanz zwischen subjektivem Befinden und befriedigendem Organbefund. In teilweise durch testpsychologische Prüfungen gesicherten Untersuchungen ergab sich in der Gruppe mit subjektivem Leidensdruck als Ursache eine mehr oder minder starke psychovegetative Irritation(DELIUS [29]) ZAKS (zit. nach DELIUS[29]) kam über eine ausführliche Testdiagnostik zum dem Schluß, daß sich bei Mitralstenosepatienten häufiger psychische Störungen, vor allem im Perzeptions- und Intelligenzbereich nachweisen lassen als bei Herzfehlerkranken mit anderen Vitien. Er diskutiert diese teilweise prä- und postoperativ festgestellte Diskrepanz im Hinblick auf mögliche Schädigungen der Hirnrindenfunktion selbst, z.B. durch Mikroembolien als auch der chirurgischen Intervention. Relativ ausgeprägte Angst bzw. Ängstlichkeit wurde von ZAKS übereinstimmend in beiden, dem rheumatischen

und dem nichtrheumatischen Kollektiv gefunden.

Nicht psychologisch, sondern phänomenologisch ausgerichtet sind die Untersuchungen PFLÜGGEs [106] über das Zustandsbild herzkranker Kinder mit und ohne Klappenfehler. Diese jungen Patienten zeigen nach PFLÜGGE - außer in schwersten Stadien - oft eine auffällig freie, ungehinderte Seinsweise, eine trotz schwerer objektiver Herzbefunde nur von Allgemein-,aber nicht von Herzbeschwerden getrübte Befindlichkeit. Die Beobachtung wird damit erklärt, daß sich auch bei gesunden Kindern das Gefühl eines "Herzhabens" erst um das 10. bis 12. Lebensjahr einzustellen scheint. Tatsächlich gibt es unter den mannigfachen psychosomatischen Störungen des frühen Kindesalter kaum solche, die sich auf das Herz beziehen.

Die jeweils vorhandene Grundstimmung kann im wesentlichen Maße zur angstbedingten Entstehung psychosomatischer Symptome beitragen. Auf dem Boden einer ängstlichen oder ängstlich-depressiven Stimmung werden körperliche Vorgänge in besonders intensiver Weise wahrgenommen und in entsprechender Weise interpretiert. Auf diese Weise bahnt sich häufig ein circulus vitiosus zwischen Angst, somatischem Symptom und Angst an (F. LABHARDT [82]).

Entscheidend für die Qualität des Krankheitsgefühls scheint zu sein, wie der Kranke zu dem betreffenden Körperteil steht, welche Bedeutung er ihm beimißt (PFLÜGGE [106]).
Bei kardialer Oppression, kardialer Atemnot, bei asthmaartigen Zuständen wird der Freiheitsverlust mit primärer Angst erlebt, während im abdominalen Völlegefühl auch in extremen Zuständen Angst wohl erst sekundär dazutreten kann (PFLÜGGE [106]).
Ängstliche Stimmung steht an sich schon in engem Zusammenhang mit der Kreislauffunktion und Atmungsfunktion. Dementsprechend gehen zahlreiche Angstäußerungen mit Atem- oder Kreislaufbeschwerden einher. Das Vorkommen somatisch lokalisierter, bewußter Angst ist verhältnismäßig selten. Meistens werden zumindest mehrere, wenn auch auf ein bestimmtes Organsystem beschränkte vegetative Funktionen von der Angst betroffen. Als typisches Beispiel kann die Herzneurose gelten, bei der akute Angstanfälle mit Herzklopfen, Tachykardie und Vernichtungsgefühl vorkommen (LABHARDT [82]).
Für die chronisch hintergründige Sekundärangst mit ihrem Konflikt

zwischen aktivem Leistungswillen und dessen Hemmung sind individuelle Züge der Psychodynamik, vor allem eine teilweise persönlichkeitsbedingte Neurosebereitschaft sogar entscheidend. Diese Angst erscheint als Ratlosigkeit, Hilflosigkeit, bange Sorge oder zwanghaftes Grübeln (HATTINGBERG, zit. nach [29]).
Lebensvorgänge, bei denen ein Simultangeschehen mit einem psychischen und einem somatischen Aspekt gegeben ist, sind bei vielen Herzkranken bedeutsam. DELIUS strebt eine in den drei Dimensionen des Erlebens, des Verhaltens und der Körperkrankheit ablaufende Betrachtungsweise an. Er will also auf eine ärztliche Einstellung hinaus, die den Herzbefund des Kranken, sein Agieren und Reagieren, seine Innerlichkeit in der bestehenden Komplementarität berücksichtigen. Zur psychosomatischen Komplementärbetrachtung gehört u.a. die biographische Aufschlüsselung der inneren oder familiären und sozialen Situation des Herzpatienten bzw. die Analyse einer für ihn bestehenden konflikt- und schicksalshaften Lebenslage [28].
Einsichten in die Zusammenhänge enthüllen sich im anamnestischen Gespräch. Wie DELIUS schreibt, ist es nicht zuletzt auf den wechselseitigen Zusammenhang von Symptom und Erlebnisverarbeitung auszurichten. Neben Atemnot und Angst können auch Schmerz und Rhythmusstörungen bei eindeutig organisch Herzkranken nicht cardiogen bedingt sein. Psychischer Streß kann andererseits symptombildend sein (DELIUS [28]). Während bei dem einen durch die Krankheit Ängste und emotionale Belastungen erst entstehen (die Angst, die berufliche Stellung zu verlieren, die Angst, von der anlaufenden Arbeit überschwemmt zu werden) bzw. die Lebensproblematik noch verschlimmert wird, kann bei anderen eine vorbestehende Angst oder ein vorausgehender Konflikt gegenstandslos werden (BLEULER [17]).
Ziel ist also die simultane und komplementäre psychophysiologische Behandlung des Herzkranken, eine Therapie, die dem Mißempfinden und der psychovegetativen Labilität des Patienten genauso Aufmerksamkeit schenkt wie seinem Organbefund.

II Eigene Untersuchungen

Die eigenen Untersuchungen hinsichtlich der Prognose bei Mitralstenose haben wir in zwei Teile aufgeteilt: objektive Untersuchungsmethoden und psychische Testung mittels Fragebögen.

1. Problemstellung

1.1 Eine Kombination verschiedener Untersuchungsmethoden soll auf ihre Aussagekraft in bezug auf die Überlebenschancen der Mitralstenosepatienten überprüft werden, wobei die Ergebnisse der Erstuntersuchung von vor 20 Jahren und der Nachuntersuchung von vor zehn Jahren mit den Ergebnissen der jetzigen Nachuntersuchung verglichen werden. Es soll dann versucht werden, ein Punktesystem zu finden, das eine Prognose der Überlebenschancen der Mitralstenosepatienten über einen Zeitraum von 20 Jahren erlaubt.

1.2 Mit Hilfe psychodiagnostischer Tests soll zum einen versucht werden, Teilkomponenten der psychischen Struktur der Mitralstenosepatienten zu beschreiben und zum anderen soll geprüft werden, ob ein Zusammenhang besteht zwischen Intensität des Dominanzstrebens bzw. zwischen Dominanzstellung des Patienten seinem Partner gegenüber und relativ guter Prognose.

2. Untersuchter Personenkreis und Methodik

Die vorliegende Arbeit knüpft an den von KIRCHER [77] verfaßten Zehn-Jahres-Verlauf bei Mitralstenose an. Es wurden damals alle Patienten, bei denen um das Jahr 1957 in der Medizinischen Poliklinik eine Mitralstenose diagnostiziert wurde, angeschrieben und - soweit erreichbar - nach zehn Jahren einer standardisierten Nachuntersuchung unterzogen. Alle aus dieser Gruppe noch lebenden Patienten wurden jetzt nach weiteren zehn Jahren erneut unter standardisierten Bedingungen nachuntersucht. Außerdem wurden zehn weitere Per-

sonen in die Verlaufsuntersuchung miteinbezogen. Es handelt sich dabei ausschließlich um Patienten, bei denen ebenfalls um das Jahr 1957 eine Mitralstenose diagnostiziert worden war, die aber zur Nachuntersuchung 1967 aus unbestimmten Gründen nicht verfügbar waren.

2.1 Objektive Untersuchungsmethoden, verglichen mit den Ergebnissen der Untersuchungen 10 und 20 Jahre davor.

Aus Gründen der Vergleichbarkeit der Ergebnisse wurden bei der jetzigen Nachuntersuchung wieder die gleichen Parameter verwandt, nämlich Alter, Körpergewicht, Lungenherzquotient, Verspätung des 1. Herztons und Ausmaß der Rechtshypertrophie, bestimmt aus dem Quotienten $\frac{R}{R+S}$ in V_1 der Wilson-Ableitungen. Zusätzlich gehörten zur Kontrolluntersuchung Echokardiographie, Beurteilung des Retrokardialraums und eine ausführliche laborchemische Untersuchung.

2.2 Psychodiagnostische Tets

2.2.1 Zur Bestimmung von Extraversion, neurotischer Tendenz und Lügentendenz wurde das Eysenck-Persönlichkeits-Inventar (EPI) benutzt. Das EPI steht als Persönlichkeitsfragebogen auf dem allgemeinen Hintergrund der Persönlichkeitstheorie EYSENCKs. Für ihn zählen Extraversion und Neurotizismus zu den Hauptdimensionen der Persönlichkeit. Es sind bipolare Dimensionen (Extraversion - Introversion bis Extraversion- und Neurotizismus oder Emotionalität - Stabilität bis Instabilität -). Ein weiterer Hintergrund des EPI ist in der Überzeugung EYSENCKs zu sehen, daß diese Persönlichkeitsdimensionen mit der experimentellen und theoretischen Psychologie zu verbinden sind. Seiner Meinung nach lassen sich experimentelle Untersuchungen in großer Zahl finden, nach denen nachweisbar sei, daß der Neurotizismusfaktor sehr eng mit dem angeborenen Grad der Erregung und Hemmung verbunden sei, die im zentralnervösen System überwiege [41].
Das EPI ist eine 1964 veröffentlichte Fortentwicklung der

vorangehenden Persönlichkeitsfragebogen EYSENCK MPI und MMQ. Letztere wurden bei der Nachuntersuchung 1967 verwandt. Die Vorteile des EPI werden wie folgt angegeben: Erstens, das EPI besteht aus zwei parallelen Formen, A und B, wodurch eine Testwiederholung nach einer Behandlung ermöglicht wird. Zweitens, die Items sind sorgfältig überarbeitet worden, um auch bei Versuchspersonen niedrigerer Intelligenz und/oder niedrigem Bildungsstatus ein Verständnis zu erreichen; die Items des MPI hatten sich für Versuchspersonen dieser Art als zu schwer erwiesen. Drittens, die Korrelation zwischen Extraversion und Neurotizismus ist im MPI zwar gering, aber signifikant (r = -0,22), während eine andere Aufgabenauswahl diese Korrelation beim EPI verschwinden ließ [35].

2.2.2 Zur Bestimmung des Dominanzstrebens wählten wir das Gießener-Persönlichkeits-Inventar (GPI). Das von BECKMANN [13] entwickelte GPI ist speziell auf psychoanalytisch interessierende Fragen ausgerichtet. Der 40 Feststellungen umfassende Testbogen liegt in drei verschiedenen Versionen vor: eine Form, die das Selbstbild und zwei Formen, welche Fremdbilder - männlich bzw. weiblich - erfassen. Sie unterscheiden sich in der Formulierung lediglich durch die Ersetzung des "ich" durch "er" bzw. "sie". Durch die Möglichkeit, auch andere Personen einstufen zu können, eignet sich das GPI auch zur Ehepaardiagnostik. Dazu werden folgende vier Profile erhoben:

ww = Urteil der Frau über sich selbst,

wm = Beurteilung der Frau durch den Mann,

mm = Urteil des Mannes über sich selbst,

mw = Beurteilung des Mannes durch die Frau.

Nach Auswertung der Bögen mittels Schablone und Eintragen der jeweils erzielten Werte in das Profilblatt kann ausgesagt werden, ob klar definierte Rollen bestehen, ob die Komunikation einseitig oder vollständig gestört ist.

Zum Verständnis des Folgenden soll kurz aufgeführt werden, daß sich nach BECKMANN [13] folgende sechs Konstellationen unterscheiden lassen:

1. Klar definierte Rollen

A_1 Beide Partner stimmen überein, daß sie einander ähnlich sind. - U.U. Konflikte, weil beide die gleiche Funktion beanspruchen.

A_2 Mann und Frau stimmen darin überein, daß sie einander unähnlich sind. - Die unterschiedlichen Wege in der Zielsetzung können Konfliktursache sein.

2. Vollständig gestörte Kommunikation

B_1 Von ihren Selbstbildern her sind die Partner gleich, den Partner aber sehen sie jeweils polar.-Konflikte offen dargestellt.

B_2 Von ihren Selbstbildern her sind die Partner konträr. Dieser Unterschied ist ihnen aber nicht bewußt, sondern jeder glaubt vom anderen, daß er ähnliche Eigenschaften besitze. - Abwehr eines Konfliktes durch gegenseitige Projektion oder Identifikation.

3. Einseitig gestörte Kommunikation

Einigkeit herrscht jeweils über nur einen der Partner.

C_1 Ein Fremdbild setzt sich polar ab.

C_2 Ein Selbstbild setzt sich polar ab.

Als Maß für die Intensität des Dominanzstrebens gilt der auf Skala 2 des Gießen-Tests erreichte Zahlenwert. Werte größer als 27,5 sprechen für Gefügigkeit, Werte unter 27,5 für Dominanzstreben.

Wir wollten nun prüfen, ob eine Beziehung besteht zwischen Dominanz-
s t r e b e n und

a) Änderung des Lungen-Herz-Quotienten zwischen 1968 und 1978,

b) Progredienzverhalten, bestimmt nach dem klinischen Gesamteindruck.

Anschließend versuchten wir, einen Zahlenausdruck zu finden mittels dessen man

a) die Tatsache einer Dominanz s t e l l u n g des Patienten innerhalb der Ehe ablesen kann und mit Hilfe dessen man

b) etwas über das Ausmaß dieser Dominanzstellung aussagen kann.

Wir haben dazu das Produkt aus folgenden Quotienten gebildet:

$\frac{ww}{mm} \times \frac{wm}{mw}$ bei weiblichen Patienten bzw.

$\frac{mm}{ww} \times \frac{mw}{wm}$ bei männlichen Patienten.

Eine Dominanzstellung liegt dann vor, wenn der Wert des Produkts kleiner als eins ist, sie ist um so ausgeprägter, je mehr der Produktwert sich an Null nähert.

Begründung:

Da im Gießen-Test "Dominanzstreben" einen kleinen Skalenwert und "Gefügigkeit" einen hohen Skalenwert hat (Skalenwerte kleiner als 27,5 sprechen für Dominanzstreben, Werte größer als 27,5 sprechen für Gefügigkeit), besteht eine eindeutige Dominanzstellung der Patientin, wenn sowohl der Quotient ww/mm als auch der Quotient wm/mw (bzw. bei männl. Patienten die Quotienten mm/ww und mw/wm) kleiner als eins sind.
Je nachdem, ob die entsprechenden Zahlenwerte der Selbst- bzw. Fremdbilder auf einer Seite der Skala oder auf zwei verschiedenen Skalenseiten liegen, lassen sich eine absolute und eine relative Dominanzstellung unterscheiden. Zu berücksichtigen ist, daß der Begriff Dominanzstellung nichts über die absolute Höhe des Dominanz-

strebens aussagt, sondern lediglich ein im Vergleich zum Ehepartner stärker ausgeprägtes Dominanzstreben widergibt. Angegeben wird der Betrag der Differenz zweier Werte ohne Berücksichtigung ihrer Anordnung rechts oder links der als neutral angegebenen Skalenmitte. Bei einer absoluten Dominanzstellung besteht also die Polarität "deutlich gefügig" - "deutlich nach Dominanz strebend", bei einer relativen Dominanzstellung besteht die Polarität "stark nach Dominanz strebend" - "nur geringfügig nach Dominanz strebend" bzw. "ausgeprägt gefügig" - "wenig gefügig".
In beiden Fällen wird die Aussage der Selbstbilder über die unterschiedliche Intensität des Dominanzstrebens beider Partner und damit die Aussage einer Dominanzstellung durch die Fremdbilder voll bestätigt. Es liegt die Konstellation A_2 vor. Die Dominanzstellung ist um so ausgeprägter, je mehr der Wert beider Quotienten und damit der Wert des Produkts sich an Null nähert.

Um eine, wenn auch etwas eingeengte Dominanzstellung, handelt es sich auch dann noch, wenn der Quotient ww/mm kleiner als eins, der Quotient wm/mw aber größer als eins ist, solange der Wert von "wm" kleiner als der von "mm" ist und der Wert von "mw" größer als der von "ww" ist. Es liegt folgende Konstellation vor: der Ehemann einer Patientin glaubt zwar, daß seine Frau stärker nach Dominanz strebt als er selbst, er hält diesen Unterschied aber nicht für gravierend. Die Ehefrau weiß, daß ihr Mann weniger stark nach Dominanz strebt als sie selbst, sie hält ihren Mann aber für gefügiger als er in seinem Selbstbild angibt. Über die Tatsache einer gewissen Dominanzstellung der Patientin besteht somit keine Diskussion, wohl aber wird die Diskrepanz der Zielrichtungen einseitig stärker erlebt. Es besteht keine so starke Polarität wie im ersteren Fall, es liegt mehr die Konstellation A_1 vor.
Das Produkt aus ww/mm x wm/mw ist in diesem Fall ebenfalls kleiner als eins, aber stärker von Null verschieden.
Begründung:
Da im Dominanzfall "ww" definitionsgemäß kleiner als "mm" ist, kann im Fall einer tatsächlich vorhandenen Dominanz (d.h. bei Bestätigung des Selbstbildes durch das Fremdbild) für "wm" (mm - a)

und für "mw" (ww + b) gesetzt werden.
Damit gilt:

$$\frac{ww}{mm} \times \frac{wm}{mw} = \frac{ww}{mm} \times \frac{(mm - a)}{(ww + b)} \qquad \text{wobei } a = 1,2,3 \ldots \; b = 1,2,3 \ldots$$

Da ww < mm,

ist der Zähler immer kleiner als der Nenner, das Produkt somit kleiner als eins, aber stärker von Null verschieden als im Falle einer deutlich ausgeprägten Dominanzstellung der Patientin.

Bei der Konstellation C_1, bei der ein Fremdbild sich different absetzt, kann geprüft werden, ob das differente Fremdbild annähernd zutrifft oder nicht zutrifft.
Begründung:
Für den Fall, daß wm/mw < 1, findet sich eine Bestätigung für das differente Fremdbild (d.h. eine gewisse Bestätigung für ein Dominanzstreben der Patientin), wenn ww < mm. Das differente Fremdbild wird dann, zumindest von der Relation her, durch das Selbstbild in etwa bestätigt. In diesem Fall sind beide Quotienten kleiner als eins. Je kleiner das Produkt, d.h. je größer der Unterschied ww/mm, desto größer ist die Wahrscheinlichkeit für das Zutreffen des differenten Fremdbildes.

Bei der Konstellation C_2, bei der ein Selbstbild sich different absetzt, ist für den Fall, daß das differente Selbstbild der Patientin Dominanzstreben angibt, ww/mm < 1..
Gilt zusätzlich: wm < mm und mw > mm, so besteht Wahrscheinlichkeit dafür, daß das differente Selbstbild - in unserem Fall eine gewisse Dominanzstellung der Patientin - tatsächlich vorliegt. Das Produkt ist kleiner als eins, aber deutlich von Null verschieden. Ist der zweite Quotient größer als ein, so bestehen keine Hinweise für die Richtigkeit des differenten Selbstbildes.

Im Fall der Konstellation B_1, bei der die Partner von ihrem Selbstbild her gleich, in ihren Fremdbildern aber konträr sind, kann man von einer Dominanzstellung sprechen, wenn bei dem o.g. Produkt
ww/mm x wm/mw
$ww < mm$ und $wm < mw$ sind, der Produktwert ist damit kleiner als eins.

Bei B_2 liegt folgende Konstellation vor: Die Partner sind von ihren Selbstbildern her konträr. Dieser Unterschied ist ihnen aber nicht bewußt, sondern jeder glaubt vom anderen, daß er ähnliche Eigenschaften besitze. Bei dieser Konstellation kann man höchstens von einer andeutungsweise vorhandenen Dominanzstellung sprechen. Für den Fall, daß die Patientin sich als nach Dominanz strebend bezeichnet, gilt aufgrund der konträren Selbstbilder zwangsläufig: $ww/mm < 1$. Im Falle einer Dominanzstellung der Patientin muß wm kleiner als mm und mw größer als ww sein. Das Produkt ist dann kleiner als eins.

3. Ergebnisse der Überprüfung des Zwanzig-Jahres-Verlaufs

3.1 Überlebensrate

Von 66 Patienten, bei denen um das Jahr 1957 erstmals eine Mitralstenose diagnostiziert wurde, sind 20 vor dem zehnten Jahr nach Stellung der Diagnose verstorben, 14 sind zwischen dem zehnten und zwanzigsten Jahr verstorben (durchschnittliche Überlebenszeit 15,38 Jahre, s = 2,6) und 32 haben länger als zwanzig Jahre überlebt.
Von diesen 32 Patienten konnten 30 nachuntersucht werden.

3.2 Einfluß der Werte von Alter, Gewicht, Lungenherzquotient (LHQ), $\frac{R}{R+S}\ V_1$ und des Abstandes Q- 1.HT zum Zeitpunkt der Erstuntersuchung auf die Überlebenszeit.

Alter: Die vor dem 10. Jahr Verstorbenen waren bei der Erstuntersuchung im Durchschnitt 43,9 Jahre alt, die zwischen dem 10. und 20. Jahr Verstorbenen 40 Jahre ($P < 0,15$). Im Vergleich dazu waren die mehr als 20 Jahre Überlebenden 31,65 Jahre alt ($P < 0,005$).

Gewicht: Die vor dem 10. Jahr Verstorbenen wogen im Verhältnis zum Normalgewicht durchschnittlich - 6,7 kg, die zwischen dem 10. und 20. Jahr Verstorbenen - 1,7 kg ($P < 0,05$) und die mehr als 20 Jahre Überlebenden wogen bei der Erstuntersuchung durchschnittlich + 2,3 kg ($P < 0,15$).

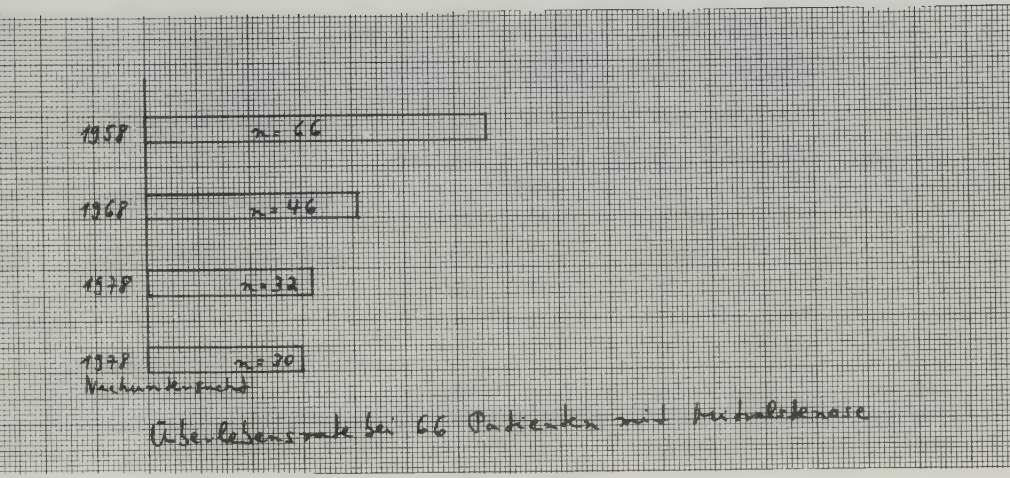
LHQ: Die vor dem 10. Jahr Verstorbenen hatten bei der Erstuntersuchung einen LHQ von 1,816, die zwischen dem 10. und 20. Jahr Verstorbenen einen LHQ von 1,886 ($P < 0,20$). Die mehr als 20 Jahre Überlebenden hatten im Vergleich hierzu einen LHQ von 1,995 ($P < 0,10$).

$\frac{R}{R+S}$ V_1 : $\frac{R}{R+S}V_1$ ergab bei den vor dem 10. Jahr Verstorbenen durchschnittlich 0,43, bei den zwischen dem 10. und 20. Jahr Verstorbenen 0,331 ($P < 0{,}10$). Demgegenüber betrug $\frac{R}{R+S}$ V_1 bei den mehr als 20 Jahre Überlebenden 0,279 ($P < 0{,}20$).

Q - 1.HT: Der Abstand Q -1.HT lag bei den vor dem 10. Jahr Verstorbenen um 0,0846, bei den zwischen dem 10. und 20. Jahr Verstorbenen um 0,075 ($P < 0{,}3$).Im Vergleich hierzu lag der Abstand Q -1.HT bei den mehr als 20 Jahre Überlebenden um 0,0723 ($P < 0{,}05$).

Tabellarische Übersicht:

Überlebenszeit (J.)		< 10 J.	10 - 20 J.	> 20 J.
Anzahl der Patienten		n = 20	n = 14	n = 32
Zum Zeitpunkt der Diagnosestellung:	Alter (J.)	43,9	40,0	31,65
	Gew. (kg)	- 6,7	- 1,7	+ 2,3
	LHQ	1,816	1,886	1,995
	$R/R+S_{V_1}$	0,43	0,331	0,279
	Q- 1.HT (sec.)	0,0846	0,075	0,0723



3.2.1 Punktverteilung bei den Überlebenden und Verstorbenen zum Zeitpunkt der Erstuntersuchung.

Zur Bestimmung des Grenzbereichs, in dem sich bei den einzelnen Untersuchungsmethoden die Werte der drei verschiedenen Gruppen - vor dem 10. Jahr Verstorbene, zwischen dem 10. und dem 20. Jahr Verstorbene, länger als 20 Jahre Überlebende - voneinander absetzen, haben wir die Meßwerte wiederum zeichnerisch dargestellt und die Ergebnisse in einem Punktesystem festgehalten.
Werte, die am häufigsten bei dem vor dem 10. Jahr verstorbenen Personenkreis vertreten waren, erhielten zwei Punkte, die für die zwischen dem 10. und 20. Jahr Verstorbenen charakteristischen Werte einen Punkt. Der Grenzbereich dazwischen wurde mit 1,5 Punkten versehen. Werte, die am häufigsten bei den mehr als 20 Jahre Überlebenden gefunden wurden, bekamen keinen Punkt, Werte am oberen Grenzbereich erhielten einen halben Punkt.

Es ergab sich folgendes Punkteschema:

Alter	Rel.Gew.	LHQ	$\frac{R}{R+S}$ V_1	Q- 1.HT	
49	- 6	1,6	0,5	0,1	
48	- 5	1,65	0,45	0,095	2 Punkte
47	- 4	1,70	0,40	0,09	
~~46~~	~~- 3~~	~~1,75~~	~~0,35~~	~~0,085~~	1,5 Punkte
45	- 2,5	1,8	0,34		
44	- 2,4	1,85	0,33		
43	- 2,3		0,32	0,08	1 Punkt
40	- 2,0		0,31		
~~37~~	~~- 1,0~~	~~1,9~~	~~0,3~~	~~0,075~~	0,5 Punkte
36	- 0,5	1,95	0,25	0,07	
35	+ 0	2,0	0,20	0,065	
34	+ 0,5				0 Punkte

Addiert man die pro Patient vergebenen Punkte in den vollständigen Spalten der Tabellen 4, 5, 6, 9, 10 und 12, so ergeben sich folgende durchschnittliche Punktzahlen:

Erstuntersuchung:

Vor dem 10. Jahr Verstorbene: 6,8 Punkte

Zwischen dem 10. und 20. Jahr Verstorbene: 3,66 Punkte ($P<0,01$)

Länger als 20 Jahre Lebende 3,0 Punkte ($P<0,3$)

Nachuntersuchung nach 10 Jahren:

Zwischen dem 10. und 20. Jahr Verstorbene: 6,08 Punkte

Länger als 20 Jahre Überlebende 5,5 Punkte ($P<0,35$)

Nachuntersuchung nach 20 Jahren: 5,7 Punkte

3.2.2 Entwicklung der Werte bei den mehr als 20 Jahre Überlebenden in Abhängigkeit von der Zeit.

	Erstuntersuchung	nach 10 Jahren	nach 20 J.
Alter (Jahre)	31,65		
Gewicht (kg)	+ 2,3	+ 3,59	- 1,8
LHQ	1,995	1,894	1,863
$\frac{R}{R+S} V_1$	0,2795	0,3094	0,2800
Q - 1.HT (sec)	0,0723	0,0802	0,0838

Kurze Beschreibung des klinischen Verlaufs bei den mehr als 20 Jahre Überlebenden.

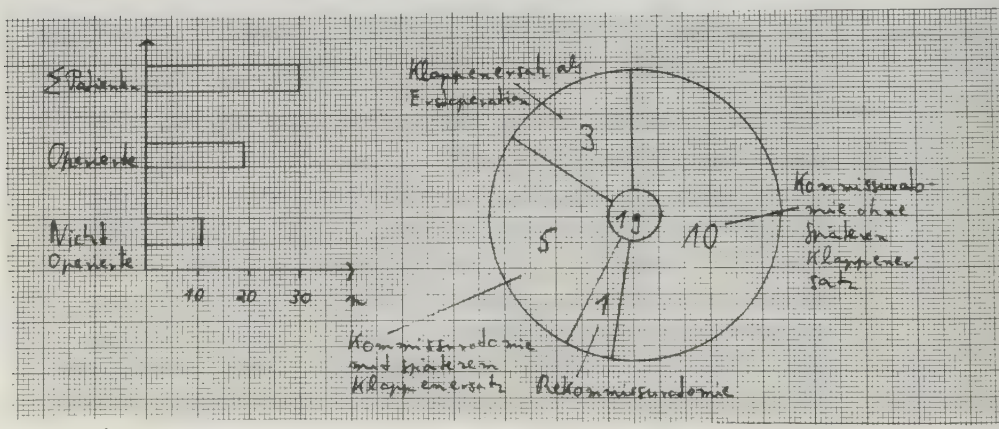
Bei 19 Patienten wurde das Vitium im Laufe der 20 Jahre dermaßen progredient, daß mindestens eine Operation erforderlich wurde. Die meisten der operierten Patienten befinden sich im klinischen Stadium III. Zwei Patienten (Hoi.,Deh.) sind im Stadium I - II, zwei weitere Patienten (Sei., Fis.) im Stadium II. Die acht Patienten mit Ersatz der Mitralklappe sind diejenigen mit dem besonders ausgeprägten Krankheitsbild.

Analysiert man die Daten der 11 Nichtoperierten, so ergibt sich folgendes Bild: Bei einem Patienten (End.) hat sich der kardiale Befund nach 20 Jahren erstaunlicher Konstanz und guter Arbeitsfähigkeit plötzlich rapide verschlechtert - wenngleich auch subjektiv immer noch weitgehende Beschwerdefreiheit besteht -, so daß jetzt eine Operation diskutiert wird. Bei einem anderen Patienten (Maa.) mit deutlicher Progredienz steht eine Operation in Anbetracht des vorgerückten Alters und dem Vorhandensein eines Tumors nicht zur Diskussion. Eine Patientin mit ebenfalls deutlicher Progredienz steht einer weitergreifenden Diagnostik und Therapie ablehnend gegenüber.

Bei fünf Patientinnen (Alz., Egg., Fri., Kel., Sch. entwickelte sich im Laufe der 20 Jahre eine nur mäßige Progredienz, die Vitien sind jetzt Grad II bis III zuzuordnen.
Die drei restlichen Patientinnen (Hoi., Küc., Küh.G.) haben eine subklinische Mitralstenose, wobei der Befund gegenüber 1968 eher rückläufig wurde.

3.3. Operationshäufigkeit

3.3.1 Häufigkeit von Kommissurotomie (KT) und Klappenersatz (Kl.Ers.) bei den mehr als 20 Jahre Überlebenden



Art der Operation	Anzahl	Durchschnittl. Jahre nach Diagnosestellung
Kommissurotomien	1o	6,6
Rekommissurotomien	1	9
Kommissurotomien, mit nachfolgendem Klappenersatz	5	4
Klappenersatz als Erstop.	3	20
Klappenersatz nach Kommissurotomie	5	18,6

Name	Art und Zeitpunkt der Operation
Alz	nein
Bar	Kl. Ers. 1979
Deh	KT 1963
Dün	KT 1957
Egg	nein
Emm	KT 1960, Kl. Ers. 1976
End	nein
Fis	KT 1962
Flü	Kl. Ers. 1979
Fri	nein
Fri	nein
Heb	KT 1968, Kl. Ers. 1978
Heu	KT 1971
Hoh	KT 1967
Hoi	nein
Kel	nein
Kre	KT 1955
Küc	nein
Küh., G.	nein
Küh., L.	KT 1965
Maa	nein
Mei	KT 1962, Kl. Ers. 1978
Neu	KT 1962, Kl. Ers. 1972, Kl. Ers. 1978
Pau	KT 1965
Ric	KT 1955, Kl. Ers. 1975
Sch	nein
Sei	KT 1956, KT 1965
Spa	KT 1960
Sta	Kl. Ers. 1978
Zim	KT 1968

3.3.1.1 Einzelwert- und Punktverteilung bei Operierten und Nichtoperierten

Erstuntersuchung

	Durchschnittl. Einzelwerte					Ges.Pkt.
	Alter	Gew.	$R/R+S_{V_1}$	LHQ	Q-1.HT	
Später Operierte (n = 19)	32,89	+3,09	0,35	1,92	0,076	4,0
Nichtoperierte (n = 11)	30,63	+0,71	0,2075	2,09	0,068	2,4

Nachuntersuchung nach 10 Jahren

	Durchschnittl. Einzelwerte					Ges.Pkt.
	Alter	Gew.	$R/R+S_{V_1}$	LHQ	Q-1.HT	
Operierte (n = 15)	42,66	+2,09	0,3469	1,811	0,083	5,61
Nichtoperierte (n = 15)	41,66	+4,36	0,2628	1,990	0,08	5,30

Nachuntersuchung nach 20 Jahren

	Durchschnittl. Einzelwerte					Ges.Pkt.
	Alter	Gew.	$R/R+S_{V_1}$	LHQ	Q-1.HT	
Operierte (n= 19)	51,82	-3,99	0,3301	1,784	0,0847	6,6
Nichtoperierte (n = 11)	50,64	-0,38	0,2247	1,996	0,0783	4,1

Operierte und Nichtoperierte haben ein vergleichbares Alter, die Operierten sind durchschnittlich ein Jahr älter. Stärkere Unterschiede bestehen hinsichtlich Gewicht, Lungenherzquotient, Ausmaß der Rechtshypertrophie und Verspätung des 1. Herztons.

Man sieht, die später Operierten sind die Patienten mit den ungünstigeren Daten zum Zeitpunkt der Erstuntersuchung. Außerdem sind sie im Durchschnitt zwei Jahre älter.
Nach zehn Jahren hat sich der Unterschied zwischen Operierten und Nichtoperierten etwas reduziert, er ist aber immer noch signifikant. Untergewicht besteht bei keiner der beiden Gruppen; die Nichtoperierten haben im Vergleich zu 1957 deutlich an Gewicht zugenommen, die Operierten haben etwas an Gewicht verloren.
Der derzeit geringe bis mäßige Krankheitsgrad der Nichtoperierten - von zehn besitzen drei eine subklinische Stenose, der Rest weist eine mäßige Progredienz auf - spiegelt sich am stärksten im Lungenherzquotient wider. Mit 1,996 ist dieser so groß wie zehn Jahre zuvor. Die Rechtshypertrophie ist 1978 geringer ausgeprägt als 1968. Auch der Abstand Q - 1. Herzton ist geringer geworden. Der stärkste Anstieg der Werte erfolgte somit während der ersten zehn Jahre. Der Rückgang der Werte dürfte zwei Ursachen haben: Erstens hat sich die Gruppe der Nichtoperierten um vier Patienten verkleinert. Bei diesen ausgeschiedenen, später operierten Patienten handelte es sich um Personen mit verhältnismäßig schweren kardialen Befunden (Bar., Flü., Heu., Sta.), die die Durchschnittswerte nach oben gedrückt haben. Zum anderen trat bei drei nichtoperierten Patienten (Hoi., Küc., Küh.,G.) eine Besserung gegenüber 1968 auf. Der bei der Gruppe der Nichtoperierten im Durchschnitt beobachtete Rückgang des Quotienten R/R+S in $Abl.V_1$ kann kaum durch eine inzwischen aufgetretene Herzinsuffizienz erklärt werden. Von den elf Patienten werden zwar sechs digitalisiert (Alz., Egg., Fri., Kel., Maa., Sch.),die meisten kommen aber mit geringen Mengen aus und sind in sehr gut

kompensiertem Zustand. Was die Gewichtsentwicklung anbelangt, so besteht nach 20 Jahren bei beiden Gruppen Untergewicht, bei den Operierten stärker als bei den Nichtoperierten.

Vergleicht man bei der Gruppe der Operierten die Werte von 1968 und 1978 hinsichtlich Körpergewicht, Lungenherzquotient und Verspätung des 1. Herztons, so ist eine kontinuierliche Verschlechterung eingetreten. Der Zahlenwert für die Rechtshypertrophie ist dagegen gesunken. Dieser Rückgang der Rechtshypertrophie dürfte auf zwei verschiedenen Ursachen beruhen: zum einen auf einen tatsächlichen Rückgang der Rechtsherzhypertrophie nach operativer Entlastung des kleinen Kreislaufs (Beispiel Fis., Rückgang von 0,23 auf 0,19), zum anderen aber - und das in der Mehrzahl der Fälle - auf einer nach Dekompensation des rechten Ventrikels aufgetretenen Rechtsherzinsuffizienz mit nachfolgender verringerter Volumenbelastung des kleinen Kreislaufs. (Beispiel Neu., Rückgang von 0,45 auf 0,15; Pau., Rückgang von 0,5 auf 0,35). Alle 19 Patienten werden digitalisiert und haben in den meisten Fällen eine deutliche, z.T. erhebliche Leberstauung.

3.3.2 Häufigkeit von Kommissurotomie und Klappenersatz bei den zwischen dem 10. und 20. Jahr nach Diagnosestellung Verstorbenen.

Zahl der Verstorbenen: 14

Darunter Operierte: 4 (Kommissurotomie)

3.4 Herzrhythmus

3.4.1 Änderung des Herzrhythmus zwischen 1968 und 1978 bei den länger als 20 Jahren Überlebenden

Name	Rhythmus 1968	Rhythmus 1978
Alz	Abs. Arrh.	Abs. Arrh.
Bar	SR	Abs. Arrh.
Deh	-	SR
Dün	Abs. Arrh.	Abs. Arrh.
Egg	SR	SR
Emm	Abs. Arrh.	Abs. Arrh.
End	SR	SR
Fis	Abs. Arrh.	Abs. Arrh.
Flü	-	Abs. Arrh.
Fri	Abs. Arrh.	Abs. Arrh.
Fri	-	Abs. Arrh.
Heb	Abs. Arrh.	Abs. Arrh.
Heu	SR	Abs. Arrh.
Hoh	SR	SR
Hoi	SR	SR
Kel	-	SR
Kre	Abs. Arrh.	Abs. Arrh.
Küc	SR	SR
Küh., G.	SR	SR
Küh., L.	Abs. Arrh.	Abs. Arrh.
Maa	SR	Abs. Arrh.
Mei	Abs. Arrh.	Abs. Arrh.
Neu	SR	Abs. Arrh.
Pau	-	Abs. Arrh.
Ric	SR	Abs. Arrh.
Sch	-	SR
Sei	SR	SR
Spa	SR	Abs. Arrh.
Sta	SR	Abs. Arrh.
Zim	Abs. Arrh.	Abs. Arrh.

3.4.2 Häufigkeit von Vorhofflimmern und Sinusrhythmus 10 Jahre nach Diagnosestellung bei den zwischen dem 10. und 20. Jahr Verstorbenen

Name	Rhythmus 1968	operiert	verstorben
Bir	SR	-	1976
Dör	Abs. Arrh.	-	1973
Fuc	Abs. Arrh.	-	1969
Hen	Abs. Arrh.	-	1976
Jes	SR	-	1973
Kem	Abs. Arrh.	-	1970
Leu	Abs. Arrh.	ja	1972
Los	SR	-	1970
Plo	Abs. Arrh.	ja	1973
Püh	Abs. Arrh.	-	1972
Rie	Abs. Arrh.	ja, 2 x	1974
Sch	Abs. Arrh.	ja	1975
Tra	Abs. Arrh.	-	1977
Web	Abs. Arrh.	-	1978

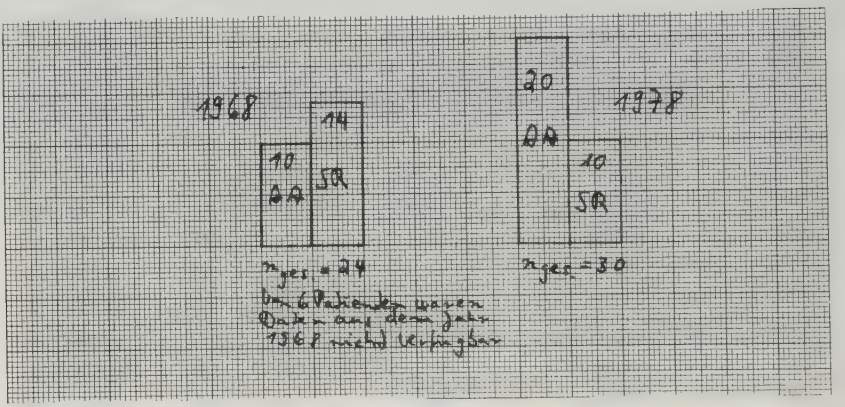
3.4.3 Häufigkeit von Vorhofflimmern in Abhängigkeit von echokardiographisch bestimmter Größe des linken Vorhofs und klinischer Progredienz bei den länger als 20 Jahre Überlebenden

Nach 20 Jahren:	Patienten mit abs. Arrh.	Pat.mit SR
Anzahl der Patienten	20	10
Davon echokardiographisch untersucht	(9) 7	9
Durchschnittl. Vorhofgröße (mm)	53,14	41,33
Streuung	8,61	10,59

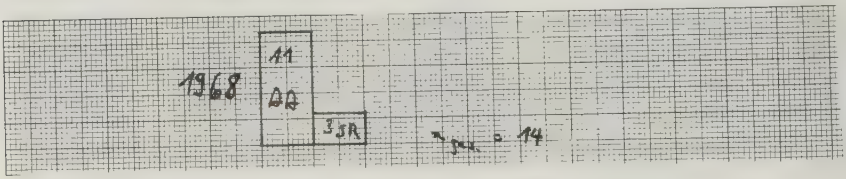
Name	Rhythmus	Dimension des li. Vorhofs (mm)	Grad der Progredienz zwischen 1968 u. 1978
Alz	Abs. Arrh.	60	mäßig
Bar	Abs. Arrh.	-	stark
Deh	SR	-	mäßig
Dün	Abs. Arrh.	Befund nicht verwertbar	mäßig
Egg	SR	45	mäßig
Emm	Abs. Arrh.	-	stark
End	SR	60	mäßig
Fis	Abs. Arrh.	65	mäßig
Flü	Abs. Arrh.	-	stark
Fri	Abs. Arrh.	-	stark
Fri	SR	-	mäßig
Heb	Abs. Arrh.	-	stark
Heu	Abs. Arrh.	42	mäßig
Hoh	SR	50	mäßig
Hoi	SR	35	nicht spürbar
Kel	SR	50	mäßig
Kre	Abs. Arrh.	50	stark
Küc	SR	30	nicht spürbar
Küh.,G.	SR	32	nicht spürbar
Küh.,L.	Abs. Arrh.	60	stark
Maa	Abs. Arrh.	-	stark
Mei	Abs. Arrh.	-	stark
Neu	Abs. Arrh.	-	stark
Pau	Abs. Arrh.	45	mäßig
Ric	Abs. Arrh.	-	stark
Sch	SR	30	mäßig
Sei	SR	40	mäßig
Spa	Abs. Arrh.	Befund nicht verwertbar	mäßig
Sta	Abs. Arrh.	-	mäßig
Zim	Abs. Arrh.	50	mäßig

Progredienz	Pat.mit SR nach 20 J.	Pat.mit Abs. Arrh. nach 20 J.
stark , n = 11	0	11
mäßig , n = 16	7	9
nicht spürbar, n = 3	3	0

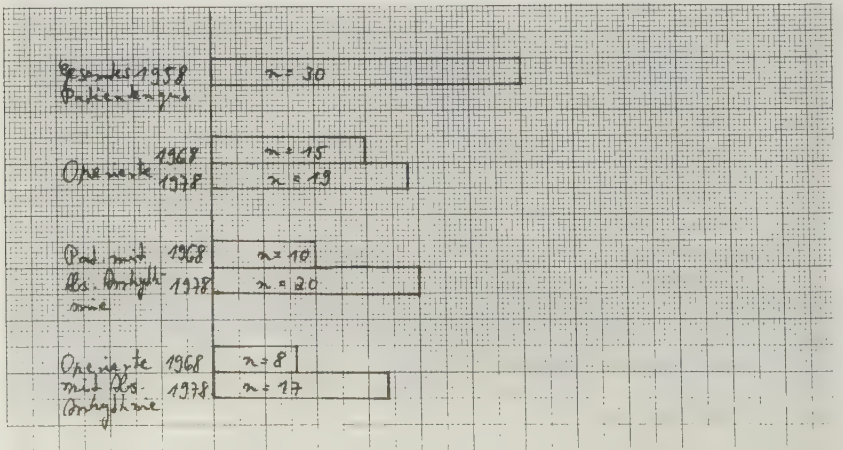
3.4.4 Änderung des Herzrhythmus zwischen 1968 und 1978 bei den länger als 20 Jahre Überlebenden.(AA= absolute Arrhythmie) . (AA = absolute Arrythmie, SR = Sinusrhythmus)



Im Vergleich hierzu Häufigkeit der absoluten Arrhythmie (AA) bei den zwischen 1968 und 1978 Verstorbenen im Jahre 1968 .



3.4.5 Zunahme der absoluten Arrhythmie unter Berücksichtigung der Operationshäufigkeit bei den länger als 20 Jahre Überlebenden.



20 von 30 Patienten, darunter 17 der insgesamt 19 Operierten zeigten bei der Untersuchung nach 20 Jahren Vorhofflimmern im Ekg. Zehn der 20 Jahre Überlebenden hatten auch vor 10 Jahren schon absolute Arrhythmie, acht von ihnen waren zum damaligen Zeitpunkt schon kommissurotomiert.
Bei sieben Patienten erfolgte in den vergangenen 10 Jahren ein Wechsel von Sinusrhythmus zu absoluter Arrhythmie, bei fünf von ihnen war in diesem Zeitraum ein Klappenersatz, bei einem Patienten eine Kommissurotomie notwendig geworden.
Zehn Patienten hatten auch bei der Untersuchung nach 20 Jahren Sinusrhythmus beibehalten. Bei keinem dieser Patienten war eine starke Progredienz aufgetreten, in drei Fällen konnte man klinisch überhaupt keine Progredienz feststellen.
In keinem Falle erfolgte ein Wechsel von absuluter Arrhythmie zu Sinusrhythmus.
Von 14 zwischen 1968 und 1978 Verstorbenen wiesen zehn Patienten zehn Jahre nach Diagnosestellung absolute Arrhythmie, nur vier Sinusrhythmus auf.
Es zeigt sich somit eine positive Korrelation zwischen dem Zeitpunkt des Auftretens von Vorhofflimmern und verkürzter Lebenszeit einerseits - die nach dem zehnten Jahr nach Diagnosestellung Verstorbenen wiesen 1968 signifikant häufiger absolute Arrhythmie auf als die 20 Jahre Überlebenden (11/14 :10/24)- sowie zwischen dem Vorhandensein von Vorhofflimmern und der Geschwindigkeit der Progredienzentwicklung andererseits - Flimmerpatienten unter den 20 Jahre Überlebenden mußten häufiger operiert werden und hatten insgesamt auch eine stärkere Progredienzentwicklung.

4. Ergebnisse der psychodiagnostischen Tests

4.1 Ergebnisse beim Eysenck-Persönlichkeitsinventar (EPI)

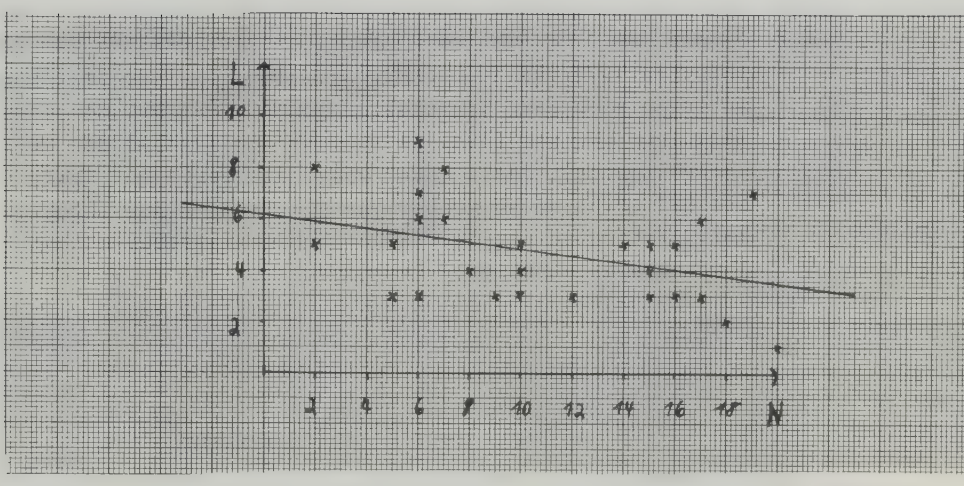
Das EPI vergibt Punkte für Neurotizismus (N), Extraversion (E) und Lüge (L).

Unsere Patienten erzielten folgende Durchschnittswerte:

N = 11,4 , s = 5,5
E = 12,64, s = 4,39
L = 4,75 s = 1,99

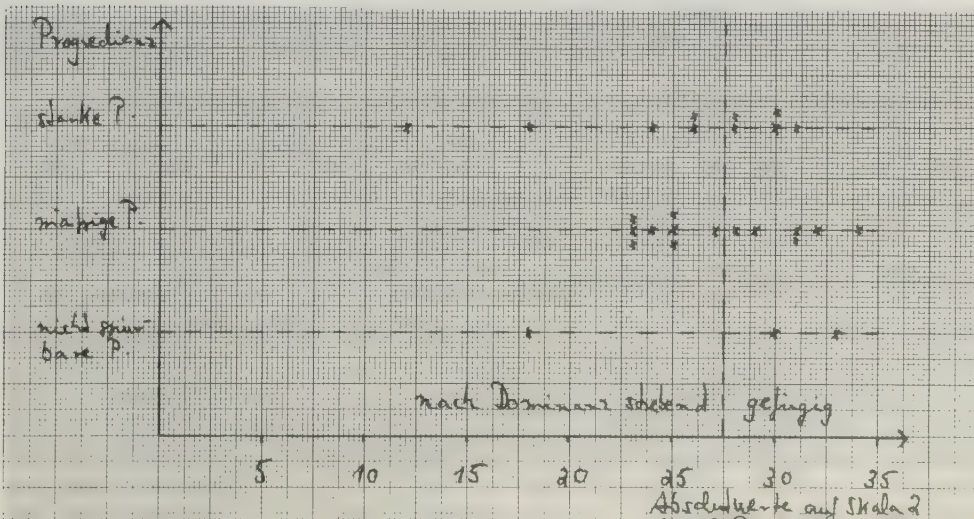
Vergleicht man die erreichten Werte mit den von EYSENCK für die deutsche Version an normalen Untersuchungsstichproben Erwachsener gefundenen Normwerten (N bei Frauen = 7,0, bei Männern = 8,3, s = 4,3 bzw. 4,9 - E bei beiden Geschlechtern = 12,4, s = 4,2 bzw. 4,1 - L bei beiden Geschlechtern = 2,0, s = 1,6 bzw. 1,4), so zeigt sich bei den Mitralstenosepatienten eine deutliche neurotische Tendenz sowie eine Tendenz zur Lüge.
Die Ergebnisse bezüglich der Extraversion liegen im Normbereich. Letzteres Ergebnis steht konträr zu dem im MMQ gefundenen Resultat bei der Zehn-Jahres-Untersuchung von KIRCHER. Es wurde damals eine verminderte Tendenz zur Extraversion festgestellt.

Eine schwach negative Korrelation von - 0,34 besteht zwischen Zahl der Neurosepunkte und Zahl der Lügenpunkte ($P<0,05$).

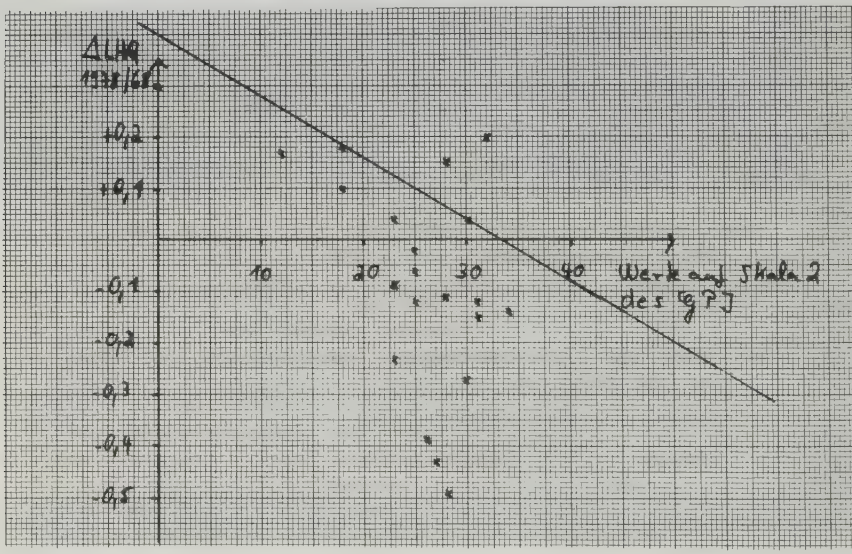


4.2 Ergebnisse beim Gießen-Persönlichkeitsinventar (GPI)

4.2.1 Zwischen Dominanzstreben, ausgedrückt als Zahlenwert auf Skala 2 des GPI, und relativ geringem Progredienzverhalten, bestimmt nach dem klinischen Gesamteindruck, fand sich keine eindeutige Beziehung.



4.2.2 Setzte man aber Dominanzstreben und die Änderung des LHQ zwischen 1978 und 1968 ($LHQ_{1978} - LHQ_{1968}$) in Beziehung, so ergab sich eine Korrelation von -0,32 (P 0,01). Je negativer LHQ war (d.h. je stärker die Zunahme der Herzverbreiterung), desto höher waren die Werte auf Skala 2 des GPI (d.h. um so größer war die Tendenz zur Gefügigkeit).Patienten mit deutlichem Dominanzstreben hätten demnach eine günstigere Prognose.



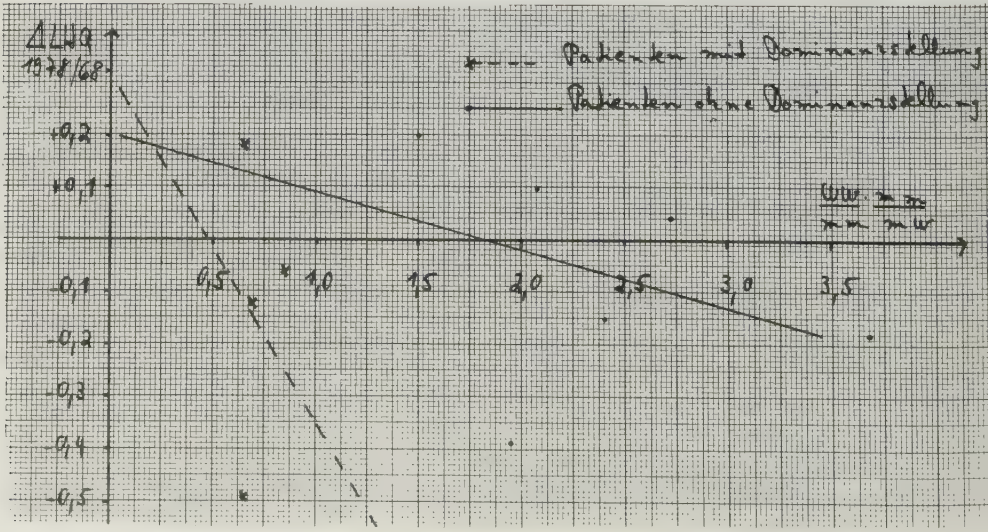
4.2.3. Nachprüfung,ob der Patient eine Dominanzstellung seinem Partner gegenüber besitzt oder nicht.

Name	Produkt aus $\frac{ww \cdot wm}{mm \cdot mw}$	Konstellation	Aussage
Alz	32/23 x 27/25 = 1,503	C_2	Die Aussage der Frau wird bestätigt Sie ist nicht dominant.
Bar	7/13 x 10/9 = 0,654	A_1	Beide Partner streben nach Dominanz, die Frau stärker.

Name	Produkt aus $\frac{ww \cdot wm}{mm \cdot mw}$	Konstellation	Aussage
End	23/13 . 27/13 =3,675	A_1	Beide Partner streben nach Dominanz,der Patient weniger als seine Frau.
Fis	25/19 . 19/29 = 0,862	C_1	Das differente Fremdbild wird nicht bestätigt.Beide Partner scheinen etwa gleich stark nach Dominanz zu streben.
Hoh	32/23 . 29/18 = 2,242	A_2	Die Patientin ist eher gefügig.
Kel	24/28 . 28/23 = 1,043	B_2	Die Patientin bezeichnet sich als leicht nach Dominanz strebend und glaubt dies auch von ihrem Mann. Dieser hält sich aber für gefügig und glaubt dies auch von seiner Frau.Eine eindeutige Dominanzstellung besteht nicht.
Küc	32/23 . 40/19 = 2,746	A_2	Die Patientin ist gefügig, der Ehemann strebt nach Dominanz.
Küh.,G.	18/29 . 25/37 = 0,419	A_2	Die Patientin ist dominant.
Küh.,L.	26/17 . 23/18 = 1,954	A_1	Beide Partner streben nach Dominanz,die Patientin weniger als ihr Mann.
Mei	24/35 . 20/29 = 0,352	A_2	Die Patientin ist dominant
Ric	18/13 . 18/12 = 2,07	A_1	Beide Partner streben nach Dominanz.Der Ehemann der Patientin hat eine relativ Dominanzstellung.

Name	Produkt aus $\frac{ww \cdot wm}{mm \cdot mw}$	Konstellation	Aussage
Maa	31/28 . 29/28 = 1,147	A_1	Beide Partner sind eher gefügig, der Patient mehr als seine Frau.
Spa	25/32 . 24/26 = 0,710	C_2	Das Selbsturteil des Ehemanns der Patientin wird bestätigt: er ist der gefügigere.

4.2.4 Wir teilten die verheirateten Patienten ein in solche mit Dominanzstellung ihrem Partner gegenüber (ww/mm . wm/mw < 1 , vgl. hierzu S. 111) und solche ohne Dominanzstellung (ww/mm . wm/mw > 1) und setzten die jeweiligen Produktwerte in Beziehung zur Änderung des Lungen-Herz-Quotienten innerhalb der letzten zehn Jahre. Dabei fand sich keine Bestätigung für die Vermutung, daß Patienten mit einer Dominanzstellung ihrem Partner gegenüber eine günstigere Prognose hätten (P o,45).



III Diskussion

Bei dem von uns untersuchten Krankengut ergab sich eine Zwanzig-Jahres-Überlebensrate von 48%, rein medikamentös behandelte Vergleichsgruppen aus den Zwanziger- bis Fünfziger-Jahren hatten eine Zwanzig-Jahres-Überlebensrate zwischen 14 und 21%.

OLESEN [100] und ROWE [119] gaben als prognostische Parameter Alter, Geschlecht, Herzverbreiterung, Rechtsachsendeviation und Vorhofflimmern an. Wir fanden keine eindeutige Bestätigung dafür, daß bei Vorhandensein von Vorhofflimmern die Überlebenszeit deutlich kürzer wird. Zehn von unseren bis jetzt überlebenden Patienten hatten bereits zum Zeitpunkt der Zehn-Jahres-Untersuchung Flimmern. Patienten mit Vorhofflimmern hatten 1978 im Durchschnitt echokardiographisch eine stärkere Vorhofdilatation und auch einen höheren klinischen Schweregrad.

Interessant sind die Untersuchungen von ELLIS [37], wonach Vorhofflimmern wenig Einfluß auf die ersten fünf Jahre hat, die Überlebensrate dann aber stetig abnimmt. Andererseits behalten Patienten mit pulmonaler Hypertonie öfter einen Sinusrhythmus ([94], [158]), so daß ein Sinusrhythmus per se nicht unbedingt einen Prognosefaktor darstellt.

Was die Frage der Abhängigkeit der Prognose vom Geschlecht anbelangt, so kann sie aufgrund unserer Untersuchungen weder bejaht noch verneint werden, da die zu den vor dem zehnten Jahr Verstorbenen vorhandenen Unterlagen keine Geschlechtsangaben enthalten. Unter den 14 nach 1968 verstorbenen Patienten waren vier Männer und zehn Frauen.

Bei den Überlebenden haben Gewichtsverlust, Herzverbreiterung und Verspätung des 1. Herztons weiter zugenommen. Besonders auffallend ist der Wechsel vom überdurchschnittlichen zum unterdurchschnittlichen Körpergewicht während der letzten zehn Jahre. Dies kann evtl. gedeutet werden im Sinne einer kardialen Kachexie, die bei Patienten mit relativ guter Prognose erst spät und nur diskret einsetzt. Andere konsumieren-

de Krankheiten wie Tumoren waren nur in zwei Fällen bekannt. Einer dieser Tumorpatienten hatte noch Normalgewicht .

Die zunehmende Verspätung des 1. Herztons beruht auf einem erhöhten Vorhofdruck, der Folge sowohl der zunehmenden Stenosierung als auch Folge pulmonaler Vasokonstriktion und obliterativer Veränderungen ist. Die durchschnittlich beobachtete Zunahme der Herzverbreiterung ist Ausdruck einer dekompensierten Arbeitshypertrophie.

Unter den von uns gefundenen Prognose-Parametern, Alter, Geschlecht, Körpergewicht, Rechtsherzhypertrophie, Lungenherzquotient und Verspätung des 1. Herztons nimmt die Rechtshypertrophie eine Sonderstellung ein: Der Zahlenwert für die Rechtsherzhypertrophie hat zwischen dem 10. und 20. Jahr sowohl bei den Operierten als auch bei den Nichtoperierten nicht mehr zugenommen, er ist sogar geringfügig gesunken. Die Ursache aber dürfte bei beiden Gruppen unterschiedlich sein. Bei den Nichtoperierten dürfte ein tatsächlicher Rückgang des Krankheitsgeschehens dreier Patienten verantwortlich sein. Der Rückgang der Rechtshypertrophie bei den Operierten dürfte in der Hauptsache auf einer zwischenzeitlich eingetretenen Rechtsherzinsuffizienz beruhen, zum kleineren Teil auch auf einer operationsbedingten Entlastung des kleinen Kreislaufs. Da bei eingetretener Rechtsherzinsuffizienz der Zahlenwert für die Rechtsherzhypertrophie trotz Verschlechterung des Herzbefundes abnimmt, eine Rechtsherzinsuffizienz aber mit steigendem Alter zunimmt, ist R/R+S in Abl. V_1 nach dem 10. Jahr ein etwas zweifelhafter und nach dem 20. Jahr vermutlich kein brauchbarer prognostischer Faktor mehr.

Nach unserem Punktesystem haben Patienten mit bis zu 3 Punkten zum Zeitpunkt der Erstuntersuchung eine gute Chance, 20 Jahre und länger zu überleben. Patienten mit 6 Punkten und mehr haben eine sehr schlechte Prognose (kein Patient hat 10 Jahre überlebt). Patienten mit durchschnittlich 4 Punkten haben im Mittel 15 Jahre überlebt.

Die später Operierten waren die Patienten mit dem primär ausgeprägteren Krankheitsbild und auch die Patienten mit der stärkeren Progredienz im weiteren Verlauf.

	Operierte	Nichtoperierte
Erstuntersuchung	4 Punkte	2,4 Punkte
Nachuntersuchung nach 10 J.	5,61 Punkte	5,3 Punkte
Nachuntersuchung nach 20 J.	6,6 Punkte	4,1 Punkte

Analysiert man den Verlauf bei den Operierten, so zeigt sich, daß die geschlossene Kommissurotomie durchaus noch ihren Platz hat. Ein Beispiel dafür sind die Patientinnen Hoh und Deh. Beide befanden sich vor Durchführung der Kommissurotomie 1967 bzw. 1963 im klinischen Stadium II - III und sind jetzt im Stadium I - II.

Wichtig ist ein früher Operationstermin. Die Dringlichkeit der Frühoperation wird unterstrichen durch die alarmierend hohe Sterblichkeit der fortgeschrittenen Fälle gegenüber denen ohne Sekundärschäden. Sie lag für Schweregrad IV im Krankengut von ZENKER [158] bei 15,6%, bei den entsprechenden Patienten der 9800 aus der Literatur von ZENKER und RÜCKERT [158] ausgewerteten Fälle sogar bei 27,7%. ZENKER empfiehlt die Operation bereits im Stadium II. Stellt man dieser Lehrmeinung jetzt unsere nicht operierten Patienten gegenüber, die vor 10 Jahren im Stadium II bzw. II - III waren und jetzt im Stadium II - III bzw. III sind, so stellt sich zwangsläufig die Frage, ob man diese Patienten damals ebenfalls hätte operieren sollen. Die Progredienz in den vergangenen zehn Jahren war zweifelsohne mäßig. Da man aber mittels Kommissurotomie den Stenosierungsgrad um ein bis zwei Grade zurückstufen und den Widerstand im kleinen Kreislauf nachweisbar senken kann und der Erfolg im Durchschnitt acht Jahre lang anhält, hätte man damit u.U. eine echte Lebensverlängerung erzielen können. Außerdem zeigen verschiedene Studien ([37], [8], [101], [154]), daß Valvotomie die Häufigkeit einer Spätembolie senkt. Auch unter Berücksichtigung intraoperativ auftretender Embolien scheinen die Ergebnisse günstiger zu sein als bei medikamentöser Behandlung. Andererseits besteht

neben dem zwar geringen Operationsrisiko noch das Risiko einer postoperativen Mitralinsuffizienz, die in 10,4 bis 20% der Fälle auftritt ([158], [95]). Die Prognose unserer Nichtoperierten wird jetzt von der Entwicklung im kleinen Kreislauf abhängen.

Bei einer hochgradigen Mitralstenose mit verlöteten Kommissuren, fibrosierten und stellenweise stippchenweise verkalkten Segeln und verkürzten Sehnenfäden ist ein Klappenersatz u.U. die einzige Möglichkeit der Lebensverlängerung, wenngleich auch die 5-Jahres-Mortalität heute noch bei 21% liegt. Einem Drittel unserer kommissurotomierten Patienten sowie drei anderen Patienten mußte eine künstliche Klappe implantiert werden. Der Zeitpunkt betrug durchschnittlich 15,6 Jahre nach Diagnosestellung, bzw. 11,2 Jahre nach Durchführung der Kommissurotomie. Vermutlich wäre der Zeitraum zwischen Kommissurotomie und Klappenimplantation heute wegen der ausgereifteren Techniken etwas kürzer. Außerdem haben die Erfahrungen gezeigt, daß die Operationsmortalität zunimmt mit der Abnahme des Herzindex, der Höhe des pulmonalen arteriellen Widerstandes und der Höhe des Pulmonalarteriendrucks. Bei einem präoperativen Herzindex unterhalb von 1,42 l/min/m^2 steigt die Operationsmortalität steil an, der Herzindex korreliert mit der funktionellen Klasse [5]. Die Besserung des Allgemeinzustandes des Patienten nach Klappenimplantation wird nicht zuletzt vom Ausmaß der irreversiblen zusätzlichen Veränderungen abhängen. Auf der anderen Seite stehen aber ein statistisch nicht unerhebliches Embolie- und auch Blutungsrisiko. Bis jetzt trat bei keinem unserer Patienten mit Ersatz der Mitralklappe eineEmbolie auf, die Erfahrungen reichen allerdings nur maximal sechs Jahre zurück. Über die Emboliehäufigkeit bei unserem gesamten Patientengut kann nichts ausgesagt werden, da nur wenige unserer verstorbenen Patienten seziert wurden.

Die operativen Möglichkeiten bezüglich der Lebensverlängerung bei Mitralstenose sind unbestritten. Trotzdem, die bei allen unseren Patienten beobachtete Restenosierungstendenz bzw. die

bei 27 von 30 Patienten eingetretene - wenngleich auch unterschiedlich starke Progredienz - scheinen das unaufhaltsame Fortschreiten der Krankheit zu bekräftigen. Ob es sich dabei um einen gesetzmäßigen Ablauf handelt, der auf bisher nicht bekannten Immunreaktionen nach einer einmal erfolgten rheumatischen Aktivität beruht, oder ob eine Restenosierung u.U. mit einer nicht genügend radikalen Operation zusammenhängt, können die Ergebnisse nach der heute in zunehmendem Maße durchgeführten sog. offenen Kommissurotomie zeigen. Sollte das Konzept einer Restenosierung infolge veränderter Strömungsverhältnisse bei lädierten Klappen (SELZER 1[32]) und damit das Konzept einer Abhängigkeit der Restenosierungsquote vom Operationserfolg (SELZER[132], DUBIN[32]) stimmen, so müßte eine Restenosierung nach offener Kommissurotomie viel seltener, zumindest aber wesentlich später auftreten. Denn unbestrittener Vorteil der offenen Kommissurotomie sind die Möglichkeiten der vollständigen Eröffnung der Kommissuren unter Vermeidung von Einrissen im Bereich der Klappensegel, Beseitigung subvalvulärer Stenosen durch Spaltung verklebter Sehnenfäden und Papillarmuskeln, Verbesserung der Klappenbeweglichkeit durch Abtragen umschriebener Kalkeinlagerungen und die Möglichkeit der gleichzeitigen plastischen Korrektur einer begleitenden Mitralinsuffizienz. Damit würden wesentliche Voraussetzungen fehlen für die Bildung von Turbulenzen an der stenotischen Klappe und damit auch die Voraussetzungen für Verdickung und Fibrosierung.

Mit obigem Konzept wäre auch das in der Praxis zu beobachtende Nebeneinander von stark progredienten und weniger progredienten Formen bzw. der unterschiedliche Zeitpunkt der Restenosierung zu erklären. Bei einem stärkeren Befall der Klappen und Beteiligung der Kommissuren und Chordae durch den primären rheumatischen Prozeß würden die Strömungsverhältnisse in einem solchen Maße verändert werden, daß die Stenose klinisch wesentlich früher manifest würde. Umgekehrt könnte man Fälle mit günstigeren Strömungsverhältnissen erwarten, wie bewegliche Klappen, die nur an ihrer Peripherie durch Fusion der Kommissuren eingeschränkt sind. Dies wären dann die Fälle mit nur langsamer Progredienz.

Die Tendenz der Mitralstenosepatienten zum Neurotizismus und zur Lüge konnte bei einem um zehn Patienten erweiterten Personenkreis bestätigt werden.Worauf diese speziell bei Mitralvitien,weniger bei anderen Herzvitien beobachtete psychische Strukturierung (ZAKS,vgl.[29]) beruht,ist im einzelnen nicht geklärt.Bei unserer jetzigen Untersuchung wurde keine verminderte Tendenz zur Extraversion beobachtet.Möglicherweise hängt dieses im Vergleich zu [77] unterschiedliche Ergebnis mit der Testauswahl zusammen.Im MPI bestand nämlich eine geringe ($r = -0,22$), aber doch signifikante Korrelation zwischen Extraversion und Neurotizismus,während eine andere Aufgabenauswahl diese Korrelation beim EPI verschwinden ließ (vgl. 35).

Da sich eine -wenn auch schwache Korrelation - zwischen Dominanzstreben und relativer Konstanz des LHQ zeigte und dagegen keine Korrelation zwischen Dominanzstellung und Konstanz des LHQ,so ist für die Prognose u.U. weniger die Dominanzstellung an sich entscheidend,die als partnerabhängige und damit relative Größe nichts über die absolute Höhe des Dominanzstrebens aussagt, sondern eher die Intention,den eigenen Einfluß geltend zu machen. Da also ein Zusammenhang besteht zwischen der Intensität des Dominanzstrebens und der Tendenz zu relativ geringer Progredienz des Vitiums,hat es den Anschein,daß,falls eine Fehlhaltung realisiert werden kann,die Prognose verbessert wird.Es gibt somit Hinweise dafür,daß nicht,wie man vielleicht zunächst annehmem könnte die Existenz einer Neurose -hier im Sinne eines übersteigerten Dominanzstrebens- die Pathogenese im Sinne einer Progredienz bestimmt,sondern,daß die Existenz einer Neurose wohl bestimmend sein mag für die Symptomatik,nicht aber unbedingt für die Progredienz.

Leider ist die Aussagekraft des oben gefundenen Ergebnisses wegen der verhältnismäßig geringen Fallzahl eingeschränkt.Von 19 verheirateten Patienten erklärten sich zwar 13 Ehepaare bereit,die Bögen auszufüllen,doch waren von drei Patienten keine Röntgenbilder aus dem Jahre 1968 aufzufinden,so daß für die entsprechende Fragestellung nur zehn Bögen verwertet werden konnten. Wir hatten den Eindruck,daß unsere Patienten überwiegend deutliche Hemmungen hatten,Fragebögen mit Inhalten aus der Privatsphäre auszufüllen.

IV Zusammenfassung

Die Absicht der vorliegenden Arbeit ist es, an Hand von 20-Jahres-Verläufen etwas über die Prognose der Mitralstenose auszusagen, auch unter Berücksichtigung des zentralnervösen Faktors, der Neurose.

Der untersuchte Personenkreis setzt sich zusammen aus den 68 Patienten, bei denen um das Jahr 1957 erstmals eine Mitralstenose diagnostiziert wurde, und die zehn Jahre später unter einheitlichen Bedingungen nachuntersucht wurden. 30 der 32 noch lebenden Patienten konnten 1978 erneut einer standardisierten Nachuntersuchung unterzogen werden.

Es wurden folgende Arbeitsmethoden angewandt: Erstens, klinische Untersuchung: aus Gründen der Vergleichbarkeit der Ergebnisse mußten für die Statistik die gleichen Parameter verwandt werden wie 1968, nämlich Lungen-Herz-Quotient, Verspätung des 1. Herztons gegenüber der Q-Zacke im Ekg, Ausmaß der Rechtsherzhypertrophie - bestimmt aus dem Quotienten R/R+S in V_1 der Wilson-Ableitungen -, Differenz des Körpergewichts zum Normalgewicht und Alter des Patienten.
Zweitens, psychische Testung mittels Fragebogen: zur Bestimmung der Intensität des Dominanzstrebens sowie einer etwaigen Dominanzstellung des Patienten seinem Ehepartner gegenüber diente das Gießener Persönlichkeitsinventar. Dominanzstreben und das Vorhandensein bzw. Nichtvorhandensein einer Dominanzstellung wurden in Beziehung gesetzt zum Progredienzverhalten, bestimmt nach der Änderung des Lungen-Herz-Quotienten innerhalb der letzten zehn Jahre sowie nach dem klinischen Gesamteindruck. Zur Bestimmung von Extraversion, Neurotizismus und Lügentendenz verwandten wir das Eysenck-Persönlichkeits-Inventar.

Beim untersuchten Personenkreis fand sich eine 20-Jahres-Überlebensrate von 48%. Eine positive Korrelation zeigte sich zwischen dem Zeitpunkt des Auftretens von Vorhofflimmern und verkürzter Lebenszeit einerseits sowie zwischen dem Vorhandensein von Vorhofflimmern und der Geschwindigkeit der Progredienzentwicklung andererseits. Frühere Beobachtungen (77) haben gezeigt,

daß Alter, Körpergewicht, Lungen-Herz-Quotient, Rechtsherzhypertrophie und die Verspätung des 1. Herztons gegenüber der Q-Zacke eine prognostische Bedeutung haben. Neu ist, daß dem Körpergewicht dabei offenbar eine besondere Wertigkeit zukommt. Zwischen Unterschreiten des Normalgewichts zum Zeitpunkt der Diagnosestellung und verkürzter Überlebenszeit besteht eine besonders signifikante Beziehung. Bei den Patienten mit längerer Überlebenszeit zeigt sich im Laufe der Jahre ein Wechsel vom leicht überdurchschnittlichen zum unterdurchschnittlichen Körpergewicht, bei den Operierten stärker als bei den Nichtoperierten. Stellt man die Werte für das Körpergewicht zusammen mit den entsprechenden Werten für Alter, Lungen-Herz-Quotient, Rechtshypertrophie und Verspätung des 1. Herztons in ein Punktesystem, so lassen sich an Hand der Gesamtpunktzahl die Überlebenschancen in etwa voraussagen: Patienten mit bis zu drei Punkten zum Zeitpunkt der Diagnosestellung haben eine gute Chance, 20 Jahre und länger zu überleben, Patienten mit sechs oder mehr Punkten haben eine sehr schlechte Prognose (kein Patient hat zehn Jahre überlebt). Patienten mit durchschnittlich vier Punkten haben im Durchschnitt 15 Jahre überlebt.
Die Tendenz der Mitralstenosepatienten zum Neurotizismus und zur Lüge wurde bestätigt, nicht dagegen die Tendenz zu einer verminderten Extraversion. Neu ist auch, daß der zentralnervöse Faktor, die Neurose, offenbar als prognostischer Faktor wirksam sein kann. Es gab Hinweise dafür, daß nicht, wie teilweise angenommen, die Existenz einer Neurose die Pathogenese im Sinne einer Progredienz bestimmt, sondern, daß die Existenz einer Neurose zwar bestimmend sein mag für die Symptomatik, nicht aber unbedingt für die Progredienz. Es hat den Anschein, daß, falls eine Fehlhaltung realisiert werden kann, die Prognose verbessert wird (zwischen Ausmaß des Dominanzstrebens und relativer Konstanz des Lungen-Herz-Quotienten besteht eine positive Korrelation). Die bloße Existenz einer Neurose als Progredienzmaßstab ist daher höchst problematisch.

V. Tabellen

Daten zum Zeitpunkt der Erst-untersuchung

Tabelle 1

Vor dem 10. Lebensjahr Verstorbene, Erstuntersuchung

Nr.	Name	Alter	Gew.	LHQ	R/R+S in Abl. V_1	Q - 1.HT
1	Web	60		1,88	0,33	0,07
2	Haj	60	-17,5	1,70	0,125	0,08
3	Kem	60	-15	1,70		
4	Til	54	- 3	1,96		
5	Sch	54			0,4	0,07
6	Müt	58	-10	1,60	0,75	0,09
7	Rös	49	- 9	1,90	0,50	0,09
8	May	46	-12	1,54		
9	Gei	42	- 7	1,90	0,53	0,08
10	Kor	43	- 8	2,03	0,75	0,09
11	Röh	38	- 5	2,36	0,35	
12	Mai	44		1,70	0,285	0,095
13	Eng	44	- 7	1,75	0,25	0,09
14	Müh	42	- 3	1,70	0,62	0,08
15	Sch	35		1,65		
16	Pfe	34	+ 2	1,70	0,25	0,10
17	Röd	33				
18	Meu	32	- 8	2,10	0,50	0,08
19	Fei	30	+ 5	2,10	0,53	
20	Saa	20	- 3	1,50	0,28	0,085

Entnommen aus (77)

Tabelle 2

Zwischen dem 10. und 20. Jaar Verstorbene, Erstuntersuchung

Nr.	Name	Alter	Gew.	LHQ	R/R+S in Abl. V_1	Q -1.HT
1	Bir	43			0,20	0,06
2	Dör	40	+7,5	2,00		
3	Fuc	34		1,75	0,50	0,07
4	Hen	31		1,85	0,30	0,08
5	Jes	54	-1	1,70		
6	Kem	50	-2,5	1,94	0,25	0,10
7	Leu	27	±0	1,88	0,20	0,09
8	Los	38		1,93	0,33	0,10
9	Plo	33	±0	2,30	0,68	0,075
10	Püh	45		1,52		
11	Rie	32	-16	2,25		0,085
12	Sch	45	±0	1,95	0,25	
13	Tra	54		1,45	0,20	
14	Web	34		2,00	0,40	0,075

Daten entnommen aus (77)

Tabelle 3

Nach 20 Jahren noch lebende Patienten, Erstuntersuchung

Nr.	Name	Alter	Gew.	LHQ	R/R+S in Abl. V_1	Q - 1.HT
1	Alz	37	+11	2,07	0,15	0,09
2	Bar	24				
3	Deh	19				
4	Dün	37	+24	1,75	0,33	0,08
5	Egg	31	- 5			
6	Emm	40	+ 3,7	1,80	0,45	0,07
7	End	20	- 3,3	2,33		
8	Fis	32	+10,1	1,96	0,21	
9	Flü	40				
10	Fri	48	- 4,7	1,90	0,20	0,07
11	Fri	29		2,37	0,21	0,07
12	Heb	42				
13	Heu	27	- 1	2,35		0,08
14	Hoh	24				
15	Hoi	35	- 1	1,90	0,20	0,06
16	Kel	36				
17	Kre	32		1,70	0,33	0,08
18	Küc	18				
19	Küh	18	± 0	2,15	0,385	0,07
20	Küh	30				
21	Maa	50	+ 8	2,07	0,10	0,05
22	Mei	35	+ 1,4	1,80		0,07
23	Neu	34	+ 2,5	1,90	0,45	0,07
24	Pau	36	- 8,4	1,75	0,50	0,07
25	Ric	38		1,70	0,285	0,08
26	Sch	15		1,95		
27	Sei	19	+ 4	2,33		
28	Spa	39	+ 1,8	1,95	0,30	0,08
29	Sta	44	- 7,2	2,05	0,30	0,08
30	Zim	33				
31	Kuh	20	+11,6	1,95	0,27	
32	Kot	31	+ 6,5	2,15	0,23	0,06

Aus (77), ergänzt mit den Daten der neun neu in die Verlaufsuntersuchung aufgenommenen Patienten.

Tabelle 4

Punktverteilung bei den vor dem 10. Lebensjahr Verstorbenen, Erstuntersuchung

Nr.	Name	Alter	Gew.	LHQ	R/R+S in Abl.V_1	Q - 1.HT	
1	Web	2		1	1	0	(4)
2	Haj	2	2	2	0	1	7
3	Kem	2	2	2			(6)
4	Til	2	2	0			(4)
5	Sch	2			2	0	(4)
6	Müt	2	2	2	2	2	10
7	Rös	2	2	0,5	2	2	8,5
8	May	1,5	2	2			(5,5)
9	Gei	1	2	0,5	2	1	6,5
10	Kor	1	2	0	2	2	7
11	Röh	1	2	0	1,5		(4,5)
12	Mai	1		2	0	2	(5)
13	Eng	1	2	1,5	0	2	6,5
14	Müh	1	2	2	2	1	8
15	Sch	0		2			(2)
16	Pfe	0	0	2	0	2	4
17	Röd	0					(0)
18	Meu	0	2	0	2	1	5
19	Fei	0	0	0	2		(2)
20	Saa	0	2	2	0	1,5	5,5

Tabelle 5

Punktverteilung bei den zwischen dem 10. und 20. Jahr Verstorbenen, Erstuntersuchung

Nr.	Name	Alter	Gew.	LHQ	R/R+S in Abl.V_1	Q - 1.HT	
1	Bir	1			0	0	(1)
2	Dör	1	0	0			(1)
3	Fuc	0		1,5	2	0	(3,5)
4	Hen	0		1	0,5	1	(2,5)
5	Jes	2	0,5	2			(4,5)
6	Kem	2	1,5	0	0	2	5,5
7	Leu	0	0	1	0	2	3
8	Los	1		0	1	2	(4)
9	Plo	0	0	0	2	0,5	(2,5)
10	Püh	1		2			(3)
11	Rie	0	2	0		1,5	(2,5)
12	Sch	1	0	0	0		(1)
13	Tra	2		2	0		(4)
14	Web	0		0	2	0,5	(2,5)

Tabelle 6

Punktverteilung bei den nach 20 Jahren noch lebenden Patienten, Erstuntersuchung

Nr.	Name	Alter	Gew.	LHQ	R/R+S in Abl.V_1	Q – 1.HT	
1	Alz	0,5	0	0	0	2	2,5
2	Bar	0					(0)
3	Deh	0					(0)
4	Dün	0,5	0	1,5	1	1	4
5	Egg	0	2				(2)
6	Emm	1	0	1	2	1	5
7	End	0	2	0			(2)
8	Fis	0	0	0	0		(0)
9	Flü	1				(1)	
10	Fri	2	2	0,5	0	0	4,5
11	Fri	0		0	0	0	(0)
12	Heb	1					(1)
13	Heu	0	0,5	0		1	(1,5)
14	Hoh	0					(0)
15	Hoi	0	0,5	0,5	0	0	(1)
16	Kel	0					(0)
17	Kre	0		2	1	1	(4)
18	Küc	0					(0)
19	Küh	0	0	0	2	0	2
20	Küh	0					(0)
21	Maa	2	0	0	0	0	2
22	Mei	0	0	1		0	(1)
23	Neu	0	0	0,5	2	0	2,5
24	Pau	0	2	1,5	2	0	5,5
25	Ric	1		2	0	1	(4)
26	Sch	0		0			(0)
27	Sei	0	0	0			(0)
28	Spa	1	0	0	0,5	1	2,5
29	Sta	1	2	0	0,5	1	4,5
30	Zim	0					(0)
31	Kuh	0	0	0	0		(0)
32	Kot	0	0	0	0	0	0

Nachuntersuchung nach 10 Jahren

Tabelle 7

Zwischen dem 10. und 20. Jahr Verstorbene,
Untersuchung nach 10 Jahren

Nr.	Name	Alter	Gew.	LHQ	R/R+S in Abl.V_1	Q - 1.HT
1	Bir	53	+ 7,6	2,19	0,17	0,07
2	Dör	50	+ 7,6	1.70	0,50	0,10
3	Fuc	44	+ 7,0		0,50	0,08
4	Hen	41	- 9,8	1,60	0,22	0,08
5	Jes	64				0,09
6	Kem	60	-16,4	1,40	0,37	0,105
7	Leu	37	+11,8	1,41		0,075
8	Los	48		1,90	0,50	0,10
9	Plo	43	+ 1,7	1,85	0,58	0,10
10	Püh	55		1,53		
11	Rie	42	-18,5	2,05		0,09
12	Sch	55	+ 1,2	1,75	0,17	0,08
13	Tra	64		1,55		
14	Web	44	- 4,3	1,70		0,08

Daten aus (77)

Tabelle 8

Nach 20 Jahren noch lebende Patienten,
Untersuchung nach 10 Jahren

Nr.	Name	Alter	Gew.	LHQ	R/R+S in Abl.V_1	Q - 1.HT
1	Alz	47	+ 8	1,81	0,15	0,095
2	Bar	34		2,20	0,170	0,09
3	Deh	29				
4	Dün	47	+19	1,65	0,330	0,08
5	Egg	41	- 5			0,05
6	Emm	50	- 0,5	1,60	0,450	0,08
7	End	30		2,29	0,466	0,09
8	Fis	42	+ 3,5	2,18	0,238	0,07
9	Flü	50	+26	1,77	0,375	
10	Fri	58	+ 6	1,50	0,200	0,08
11	Fri	39		2,19		
12	Heb	52	- 4,2	1,78	0,5	0,095
13	Heu	37	+ 6,8	2,05		0,09
14	Hoh	34		2,08	0,3	0,08
15	Hoi	45	- 82,		0,2	0,065
16	Kel	46				
17	Kre	42	+ 0,6	1,68	0,33	0,07
18	Küc	28		2,30		0,08
19	Küh	28	- 4,4	2,15	0,385	0,09
20	Küh	40		1,80	0,429	0,10
21	Maa	60	+ 4,6		0,100	0,05
22	Mei	45	- 3,1			0,06
23	Neu	44	+13	1,97	0,450	0,08
24	Pau	46	-11,6	1,69	0,500	0,08
25	Ric	48	+ 3,6	1,80	0,285	0,10
26	Sch	25	+21,3	1,87	0,2727	0,09
27	Sei	29	+ 3,8	2,10		0,06
28	Spa	49	- 3,2	1,78	0,300	
29	Sta	54	-11,5	1,80	0,300	0,09
30	Zim	43		1,66	0,125	0,105
31	Kot	30	+11,6		0,220	0,07
32	Kuh	41	+ 5,5	1,65	0,460	0,075

Aus (77), ergänzt mit den Daten der neu in die Verlaufs-
untersuchung aufgenommenen Patienten.

Tabelle 9

Punktverteilung bei den zwischen dem 10. und 20. Jahr Verstorbenen, Untersuchung nach 10 Jahren

Nr.	Name	Alter	Gew.	LHQ	R/R+S in Abl.V_1	Q - 1.HT	
1	Bir	2	0	0	0	0	2
2	Dör	2	0	2	2	2	8
3	Fuc	1	0		2	1	(4)
4	Hen	1	2	2	0	1	6
5	Jes	2				2	(4)
6	Kem	2	2	2	2	2	10
7	Leu	0,5	0	2		0,5	(3)
8	Los	2		0,5	2	2	(6,5)
9	Plo	1	0	1	2	2	6
10	Püh	2		2			(4)
11	Rie	1	2	0		2	(5)
12	Sch	2	0	1,5	0	1	4,5
13	Tra	2		2			(4)
14	Web	1	2	2		1	(6)

Tabelle 10

Punktverteilung bei den nach 20 Jahren noch lebenden Patienten, Untersuchung nach 10 Jahren

Nr.	Name	Alter	Gew.	LHQ	R/R+S in Abl.V_1	Q - 1.HT	
1	Alz	2	0	1	0	2	5
2	Bar	0		0	0	2	(2)
3	Den	0					(0)
4	Dün	2	0	2	1	1	6
5	Egg	1	2			0	(3)
6	Emm	2	0	2	2	1	7
7	End	0		0	2	2	(4)
8	Fis	1	0	0	0	0	1
9	Flü	2	0	1	1		(4)
10	Fri	2	0	2	0	1	5
11	Fri	1		0			(1)
12	Heb	2	2	1	2	2	9
13	Heu	0,5	0	0		2	2,5
14	Hoh	0		0	0,5	1	(1,5)
15	Hoi	1	2		0	0	(2)
16	Kel	1,5					(1,5)
17	Kre	1	0	2	1	0	4
18	Küc	0		0		1	(1)
19	Küh	0	2	0	2	2	6
20	Küh	1		1	2	2	(6)
21	Maa	2	0		0	0	(2)
22	Mei	1	2			0	(3)
23	Neu	1	0	0	2	1	4
24	Pau	1,5	2	2	2	1	8,5
25	Ric	2	0	1	0	2	5
26	Sch	0	0	1	0	2	3
27	Sei	0	0	0		0	(0)
28	Spa	2	2	1	0,5		(5,5)
29	Sta	2	2	1	0,5	2	7,5
30	Zim	1		2	0	2	(5)
31	Kot	0	0		0	0	(0)
32	Kuh	1	0	2	2	0,5	5,5

N a c h u n t e r s u c h u n g n a c h 20 J a h r e n

Tabelle 11

Nach 20 Jahren noch lebende Patienten, Untersuchung nach 20 Jahren

Nr.	Name	Alter	Gew.	LHQ	R/R+S in Abl.V_1	Q - 1.HT
1	Alz	57	+ 3,2	2,01	0,1	0,1
2	Bar	44	+ 0,1	1,71	0,1420	0,07
3	Deh	29	+ 5,8	2,01	0,2220	0,09
4	Dün	57	- 3,2	1,56	0,3300	0,075
5	Egg	51	-10,8	1,58	0,2857	0,08
6	Emm	60		1,33	0,4286	
7	End	40	- 4,5	2,11	0,44	0,10
8	Fis	52	- 1,5	2,12	0,1905	0,06
9	Flü	60	+19,9	1,94	0,2222	0,09
10	Fri	68	- 0,8			
11	Fri	49	+ 8,9	2,07	0,2	0,08
12	Heb	62	- 4,7	1,67	0,3750	0,09
13	Heu	47	+ 3,1	2,09	0,7	0,07
14	Hoh	44	- 3,1	1,93	0,3	0,09
15	Hoi	55	- 7,1	2,11	0,2174	0,065
16	Kel	56	- 4,1	2,03	0,1724	0,10
17	Kre	52	- 3,7	1,68	0,5	0,095
18	Küc	38	- 0,7	2,34	0,1852	0,04
19	Küh	38	- 9,1	2,33	0,2941	0,07
20	Küh	50	- 5,9	1,41	0,4	0,08
21	Maa	70	+ 8,7	1,70	0,1176	
22	Mei	55	- 7,9	1,61	0,1765	0,1
23	Neu	54	+ 7,6	1,77	0,1538	0,1
24	Pau	56	-10,1	1,67	0,3750	0,075
25	Ric	58	-16,9	1,9	0,4	0,1
26	Sch	35	+12,1	1,68	0,2308	0,07
27	Sei	39	- 2,8	2,25	0,2143	0,08
28	Spa	59	- 7,5	1,66	0,35	0,12
29	Sta	64	-13,8	2,23	0,35	0,08
30	Zim	53	- 3,4	1,52	0,1579	0,035
31	Kot	51				
32	Kuh	40				

Tabelle 12

Punktverteilung bei den nach 20 Jahren noch lebenden Patienten, Untersuchung nach 20 Jahren

Nr.	Name	Alter	Gew.	LHQ	R/R+S in Abl.V_1	Q - 1.HT	Ges.
1	Alz	2	0	0	0	2	4
2	Bar	1	0	2	0	0	3
3	Deh	1	0	0	0	2	3
4	Dün	2	2	2	1	0,5	7,5
5	Egg	2	2	2	0	1	7
6	Emm	2		2	2		(6)
7	End	1	2	0	2	2	7
8	Fis	2	1	0	0	0	3
9	Flü	2	0	0	0	2	4
10	Fri	2	1		0		(3)
11	Fri	2	0	0	0	1	3
12	Heb	2	2	2	2	2	10
13	Heu	2	0	0	2	0	4
14	Hoh	1	2	0	0,5	2	5,5
15	Hoi	2	2	0	0	0	4
16	Kel	2	2	0	0	2	6
17	Kre	2	2	2	2	2	10
18	Küc	1	0	0	0	0	1
19	Küh	1	2	0	0	0	3
20	Küh	2	2	2	2	1	9
21	Maa	2	0	2	0		(4)
22	Mei	2	2	2	0	2	8
23	Neu	2	0	1	0	2	5
24	Pau	2	2	2	2	0,5	8,5
25	Ric	2	2	0,5	2	2	8,5
26	Sch	0	0	2	0	0	2
27	Sei	1	2	0	0	1	4
28	Spa	2	2	2	1,5	2	9,5
29	Sta	2	2	0	1,5	1	6,5
30	Zim	2	2	2	0	1	7
31	Kot	2					
32	Kuh	1					

Tabelle 13

Ergebnisse beim EYSENCK Persönlichkeitsinventar (EPI)

Nr.	Name	N	E	L
1	Alz	5	17	3
2	Bar	6	15	7
3	Deh			
4	Dün	19	12	7
5	Egg	9	17	3
6	Emm	7	8	8
7	End	10	9	4
8	Fis	6	5	3
9	Flü	2	16	5
10	Fri	12	17	3
11	Fri	14	7	5
12	Heb	6	8	9
13	Heu	8	17	4
14	Hoh	17	12	6
15	Hoi	2	12	8
16	Kel	17	12	3
17	Kre	5	19	5
18	Küc	10	8	3
19	Küh	18	8	2
20	Küh	15	5	3
21	Maa	7	11	6
22	Mei	6	11	6
23	Neu			
24	Pau	19	14	7
25	Ric	15	17	5
26	Sch	20	11	1
27	Sei	16	11	5
28	Spa	10	20	5
29	Sta	16	16	3
30	Zim	15	19	4

Tabelle 14

Änderung des LHQ während der letzten 10 Jahre und Intensität des Dominanzstrebens

Nr.	Name	Δ $LHQ_{1978/1968}$	Zahlenwert auf Skala 2 des GPI
1	Alz	+0,2	32
2	Bar	-0,49	28
3	Deh		
4	Dün	-0,09	23
5	Egg		
6	Emm	-0,27	30
7	End	-0,18	23
8	Fis	-0,06	25
9	Flü	+0,17	12
10	Fri		
11	Fri	-0,12	31
12	Heb	-0,11	28
13	Heu	+0,04	23
14	Hoh	-0,15	31
15	Hoi		
16	Kel		
17	Kre	±0	30
18	Küc	+0,04	30
19	Küh	+0,18	18
20	Küh	-0,39	26
21	Maa		
22	Mei		24
23	Neu		
24	Pau	-0,02	25
25	Ric	+0,1	18
26	Sch		
27	Sei	+0,15	28
28	Spa	-0,12	25
29	Sta	-0,43	27
30	Zim	-0,14	34

Tabelle 15

Ergebnisse bei Skala 2 des Gießen-Tests

(Das Selbstbild des Patienten ist jeweils mit x gekennzeichnet)

Nr.	Name	ww	wm	mm	mw
1	Alz	32 x	27	23	25
2	Bar	28 x	30	39	36
3	Deh				
4	Dün	23 x			
5	Egg	29 x			
6	Emm	30			29
7	End	13	23	23 x	27
8	Fis	19	29	25 x	19
9	Flü			12 x	
10	Fri	24 x			
11	Fri	31 x			
12	Heb	28 x			
13	Heu	23 x			32
14	Hoh	31 x	29	23	18
15	Hoi	33 x			
16	Kel	24 x	34	30	31
17	Kre	30 x			
18	Küc	30 x	40	23	19
19	Küh	18 x	25	29	37
20	Küh	26 x	23	17	18
21	Maa	29	28	31 x	29
22	Mei	24 x	20	35	29
23	Neu				
24	Pau	25 x			
25	Ric	18 x	18	13	12
26	Sch				
27	Sei	28 x			
28	Spa	25 x	24	32	26
29	Sta	27 x			
30	Zim	34 x			

VI Literaturverzeichnis

1 ABLARD, G.
LARCAN, A. : Der akute Gelenkrheumatismua des Erwachsenen.
Acta rheumatica 20: 1,1963

2 ADATTO, J. : Rheumatic fever in the adult.
J. Amer. med. Ass. 194: 1043,1965

3 ANDERSEN, L.H. : Reginal pulmonary blood flow in mitral disease studied by xenon radiospirometry.
Brit. Heart J. 38: 573-579,1967

4 ANSCHÜTZ, F. : Endocarditis
Thieme Verlag 1968

5 APPELBAUM, A. : Early risks of open heart surgery for mitral valve disease.
Amer. J. Cardiol. 37: 201-209,1976

6 ARYANPUR, I. : Regression of pulmonary hypertension after mitral valve surgery in children.
Chest 71: 354-360,1977

7 ASTON, S.J. : Cardiac valve replacement (a seven-year-follow-up).
J. Thorac. Cardiovasc. Surg. 61: 547-555,1971

8 BAEDEC.ER, W. : Der Einfluß der Mitralkommissurotomie auf die reaktive „ulmonale Hypertonie.
Zeitschrift Kardiol. 62: 396-407, 1973

9 BAILLE, Y. : La commissurotomie mitral à coeur fermé est-elle encore de mise?
La Nouvelle Presse Medicale 27: 2273-2274,1975

10 BARBER, H.S. : Rheumatic fever in R.A.F.; results of treatment at convalescent center. Brit. med. J. 83,1964,II

11 BARCLAY, R. : Long-term follow-up of mitral valve replacement with Starr-Edwards prosthesis. Brit. Heart J. 34: 129-133,1972

12 BARNHORST, D. : Isolated replacement of the mitral valve with the Starr-Edwards prosthesis. J. Thorac. Cardiovasc. Surg. 71: 230-237,1976

13 BECKMANN, D. : Das Gießener Persönlichkeitsinventar (GIP) Habilitationsschrift, Gießen 1969

14 BELCHER, J.R. SOMMERVILLE, W. : Systemic embolism and left auricular thrombosis in relation to mitral valvotomy. Brit. Med. J. 2: 1000,1955

15 BENEKE, G. : Thrombose, in: KAUFMANN-STAEMMLER, Lehrbuch der speziellen pathologischen Anatomie.

16 BLACKMAN, N.S. : Rheumatic fever: the problem of diagnosis based on insufficient evidence. Pediatrics 31: 969,1963

17 BLEULER, M. : Akute psychische Begleiterscheinungen körperlicher Krankheiten. Thieme,1966

18 BOLEN, J. : Analysis of left ventricular function in response to afterload changes in patients with

mitral stenosis.
Circulation 52: 894-900,1975

19 BRAUER, K. : Prä- und intraoperative Befunde bei Patienten mit Mitralstenose mit Hinweisen auf die Operationsindikation.
Zschr. inn. Med. 25: 899-902,1970

20 BRAUNWALD, E. : Effects of mitral valve replacement on the pulmonary vascular dynamics of patients with pulmonary hypertension.
New. Engl. J. Med. 273: 509-514, 1965

21 BUXBAUM, A. : Pregnancy in patients with prosthetic heart valves.
Chest 59: 639-642,1971

22 CARTMILL, T. : Results of repair of ventricular septal defect.
J. Thorac. Cardiovasc. Surg. 52: 486-499,1966

23 COLEMAN, E.
SOLOFF, L. : Incidence of significant artery disease in rheumatic valvular heart disease.
Amer. J. Cardiol. 25: 401-404,1970

24 COULSHED, N. : Systemic embolism in mitral valve disease.
Brit. Heart J. 32: 26

25 CURRY, G. : Quantitative left ventricular angiocardiographic findings in mitral stenosis.
Am. J. Cardiol. 29: 621-627,1972

26 DALEN, J. : Early recuction of pulmonary vascular resistance after mitral valve replacement.
New Engl. J. Med. 277: 387-393, 1967

27 DAWSON, A. : Relative ventilation and perfusion of left versus right lung in mitral stenosis.
Am. J. Cardiol. 34: 284-287,1974

28 DELIUS, L. : Psychosomatische Komplementärbetrachtung bei Herzfehlerkrankheiten und anderen Herzpatienten.
Nauheimer Fortbildungslehrgänge, Band 31, Steinkopff Verlag, 1966

29 DELIUS, L. : Psychovegetative Symptome
Thieme Verlag, 1966

30 DONAT, K. : Über das vegetative Beschwerdebild bei Patienten mit kardialer Symptomatik.
Verhandl. dt. Ges. innere Medizin 68: 121-125,1962

31 DOWIDAR, M.L. : Restenosis of the mitral valve.
Alexandria Medical J. 17: 215-221, 1971

32 DUBIN, A. : Longitudinal hemodynamic and clinical study of mitral stenosis.
Circulation 44: 381-389,1971

33 DUBOST, Ch. : Evaluation of surgery for mitral valve disease.
Am. Heart J. 82: 143-148,1971

34 EDWARDS, J. : The congenital bicuspid aortic valve. Circulation 23: 485,1961

35 EGGERT, D. : Eysenck-Persönlichkeits-Inventar (EPI) Handanweisung für die Durchführung und Auswertung. Verlag für Psychologie Göttingen 1974

36 ELLIS, L. HARKEN, D. : Arterial embolization in relation to mitral valvuloplasty. Amer. Heart J. 62: 611-620,1961

37 ELLIS, L. : Fifteen-to twenty-year study of one thousand patients undergoing closed mitral valvuloplasty. Circulation 48: 357-364,1973

38 ELLIS, L. HARKEN, D. : Closed valvuloplasty for mitral stenosis (a twelve-year follow-up study of 1571 patients). New Engl. J. Med. 270: 643-650,1964

39 ELLIS, F.H. : Mitral commissurotomy: an over-all appraise of clinical and hemodynamic results. Arch. Int. Med. 94: 774-784,1954

40 EMANUEL, R. : Valvotomy in mitral stenosis with extreme pulmonary vascular resistance. Brit. Heart J. 25: 119-125,1963

41 FAHRENBERG, J. : Psychophysiologische Persönlichkeitsforschung. Verlag für Psychologie 1967

42 FEIGENBAUM, H. : Evaluation of left ventricle in patients with mitral stenosis. Circulation 34: 462,1966

43 FEIGENBAUM, H. : Hemodynamic studies before and after instrumental mitral commissurotomy.
Circulation 38: 261,1968

44 FEINSTEIN, A. R. : Rheumatic fever in children and adolescents.
Ann. Int. Med. 60, Suppl. 5

45 FERRER, I. : Some effects of nitroglycerin upon the splanchnic, pulmonary and systemic circulations.
Circulation 33: 357-373,1966

46 FINEGAN, J. : Open approach to mitral commissurotomy.
J. Thorac. Cardiovasc. Surg. 67: 75,1974

47 FLEMING, H.
WOOD, P. : The myocardial factor in mitral valve disease.
Brit. Heart J. 21: 117-122,1959

48 FRANKE, H. : Manuskript und Vortrag. Stilfibel für Mediziner.
Thieme, Stuttgart 1969

49 FRASER, K. : Closed mitral valvulotomy.
Brit. Med. J. 2: 352-353,1976

50 FRIEDBERG, Ch. : Erkrankungen des Herzens.
Thieme Verlag 1972

51 FRIEDMANN, W.
BRAUNWALD, E. : Alterations in regional pulmonary blood flow in mitral valve disease studied by radioisotope scanning.
Circulation 34: 363, 1966

52 GEIGY : Documenta Geigy: Wissenschaftliche Tabellen, 7. Auflage

53 GERAMI, S. : Open mitral commissurotomy. J. Thorac. Cardiovasc. Surg. 62: 366,1971

54 GOODALE, F. : Correlation of pulmonary arteriolar resistance with pulmonary vascular changes in patients with mitral stenosis before and after valvulotomy. New Engl. J. Med. 252: 979-983,1955

55 GORLIN, R. : Factors regulating pulmonary capillary pressure in mitral stenosis. Am. Heart J. 41: 834,1951

56 GRAF, W. : QRS - pattern in mitral stenosis. Am. J. Cardiol. 14: 266-273,1964

57 GRANT, R.T. : After histories for ten years of 1000 suffering from heart disease,study in prognosis. Heart 6: 275-283,1933

58 GROSS-SCHÜLMERICH Lehrbuch der Inneren Medizin, 5. Auflage

59 HARRIS, L. : Rheumatic mitral insuffiency in children. Am. J. Cardiol. 17: 194,1966

60 HELLER, S. : Abnormal left ventricular contraction in patients with mitral stenosis. Circulation 42: 1099-1110,1970

61 HERBERT, W. YELLIN, E. : Left ventricular diastolic pressure elevation consequent to pulmonary stenosis. Circulation 40: 887-892,1969

62 HESS, E.V. : Heart muscle antibodies in rheumatic fever and other diseases.
J. Clin. Invest. 43: 886,1964

63 HIRSH, J. : Clinical experience with anticoagulant therapy during pregnancy.
Brit. Med. J. 1: 270,1970

64 HOEKSEMA, T. : Closed mitral commissurotomy: Recant results in 291 cases.
Amer. J. Cardiol. 17: 825-828,1966

65 HOLLISTER, L.E. : Rheumatic fever in military personnel.
US armed Forces med. J. 9: 1436,1958

66 HORWITZ, L. : Left ventricular function in mitral stenosis.
Chest 64: 609-614,1973

67 HOUSMAN, L. : Prognosis of patients after open mitral commissurotomy.
J. Thorac. Cardiovasc. Surg. 73: 742-745,1977

68 HUGENHOLTZ, P. : The spectrum of pure mitral stenosis.
Amer. J. Cardiol. 10: 773-784,1962

69 JANTON, O.H. : Status of fifty patients four and a half to seven years after mitral commissurotomy.
Circulation 14: 175,1956

70 JEBAVY, P. : Regional pulmonary function in patients with mitral stenosis in relation to hemodynamic data.
Brit. Heart J. 32: 330-336,1970

71 JOHN, S. : Massive left atrial thrombus complicating mitral stenosis with atrial

fibrillation: results of surgical treatment.
Ann. Thorac. Surg. 21: 103-106,1976

72 KAPLAN, M. : Presence of, bound immunoglobulins and complement in the myocardium in acute rheumatic fever.
New Engl. J. Med. 271: 637,1964

73 KASALICKY, J. : Left heart haemodynamics at rest and during exercise in patients with mitral stenosis.
Brit. Heart J. 30: 188,1968

74 KAERKOELA, Closed mitral valvulotomy.
Annales chirurgiae et gynaecologiae 65: 132-137,1976

75 KELLOG, F. : Systemic and pulmonary emboli before and after mitral commussurotomy.
Circulation 24: 263,1961

76 KENNEDY, W. : Quantitative angiocardiography-relationships of left atrial and ventricular pressure and volume in mitral valve disease.
Circulation 41: 817-824,1970

77 KIRCHER, S. : Über die Prognose der Mitralstenose an Hand von Zehn-Jahres-Verläufen.
Diss. Würzburg 1970

78 KITTLE, C.F. : Factors influencing risk in cardiac surgical patients.
Suppl. I to Circulation 39: 169-171, 1969

79 KOTTGEN, U.
CALLENSEE, W. : Statistische Untersuchungen zum kindlichen Rheumatismus.
Der Rheumatismus 34, Darmstadt 1959

80 KOSSMAN, C. : The electrocardiogram in ventricular hypertrophie and bundle-branch block. Circulation 26: 1337-1351,1962

81 KREMER, K. : Herzfehler und Schwangerschaft. Zbl. Gynäk. 85: 1553-1558,1963

82 LABHARDT, F. : Der psychosomatische Aspekt der Angst. In: Paul Kielholz: Angst, psychische und somatische Aspekte. Verlag Hans Huber 1967

83 LAGERLÖF, H. : Separate determinatin of the blood volume of the right and left heart amd the lungs in man with the aid of the dye injection method. Scand. J. clin. Lab. Invest. 1: 114,1949

84 LEE, S.J. : Long term survival after isolated replacement of mitral valve with ball - valve prosthesis. Canad. Med. Ass. J. 114: 422-425, 1976

85 LEIBER, B. Zur modernen Behandlung der Endocarditi lenta beim Kinde . Kinderärztl. Praxis 18: 433,1950

86 LEWIS, K. CRILEY, J. : Detection of left atrial thrombus by cineangiographie. Circulation, Suppl. 29-30: 64,1964

87 LIMET, R. : Cardiac valve prosthesis, anticoagulation and pregnancy. Ann. Thorac. Surg. 23: 337-341,1977

88 LOOGEN, F. : Zur Pathophysiologie der Mitralstenose.
Archiv f. Kreislaufforschung 23-24: 45-69,1955/56

89 LOOGEN, F. : Zur Arbeitsfähigkeit nach Mitralstenoseoperation.
Zeitschr. Kreislaufforschung 60: 122-129,1971

90 MAGIDA, M. : The natural history of rheumatic heart disease in the third, fourth and fith decades of life.
Circulation 16: 713-722,1957

91 MC BOYLE, C. : A comparison of mecical and surgical treatment of mitral stenosis.
Brit. Heart J. 23: 337-382,1961

92 MC CARTHY Pressent status of diagnostic tests for rheumatic fever.
Ann. Int. Med. 37: 1027,1952

93 MC CAUGHAN, D. : T-wave changes in mitral stenosis.
Am. J. Cardiol. 20: 666-673,1967

94 MC KINNON Mitral stenosis with very high pulmonary vascular resistance and atypical features.
Brit. Heart J. 18: 449-457,1956

95 MULLIN, M. : Experience with open mitral commissurotomy in 100 consecutive patients
Surgery 76: 974-982,1974

96 NAJAFI, H. : Mitral valve replacement (review of seven year's experience)
Amer. J. Cardiol. 24: 386-392,1969

97 NAKHJAVAN, F. : Hemodynamic effects of exercise, catecholamine stimulation and tachycardia in mitral stenosis and sinus rhythm at comparable heart rates.
Am. J. Cardiol. 23: 659,1969

98 NEUHAUS, G. : Probleme der rheumatischen Karditis im mittleren Lebensalter.
Dtsch. Med. J. 21: 701,1964

99 NICHOLS, Open mitral commissurotomy: experience with 200 consecutive cases.
J. of the Am. Medical Association 182: 268-270,1962

100 OLESEN, K. : The natural history of 271 patients with mitral stenosis under medical treatment.
Brit. Heart J. 24: 349-357,1962

101 OLESEN, K. : Systemic arterial embolism after mitral valvotomy.
Scand. J. Thorac. Cardiovasc. Surg. 6: 52-56,1972

102 O'ROURKE, R. : Variable effect of angiotensin infusion on left ventricular function.
Cardiovasc. Res. 6: 240-247,1970

103 PAIN, Regional lung function in patients with mitral stenosis.
Australian and New Zealand J. Med. 2: 228,1972

104 PARKER, B. : Preoperative angiocardiographic diagnosis of left atrial thrombosis in mitral stenosis.
New Engl. J. Med. 273: 136,1965

105 PELLETIER, C. : Left atrial thrombosis complicating mitral stenosis. results of surgical treatment.
Canad. J. Surg. 20: 101-106,1977

106 PFLÜGGE, H. : Wohlbefinden und Mißbefinden.
Max Niemeyer Verlag, Tübingen 1962

107 POCHE, R. : Morphologische Grundlagen der Herzhypertrophie und Herzinsuffizienz. In: H. Reindell, H. Roskamm (Hrsg.): Das chronisch kranke Herz.
Schattauer Verlag 1973

108 POMERANCE, A. : Aging changes in human heart valves.
Brit. Heart J. 29: 222,1967

109 RAMIREZ, A. : Regression of pulmonary vascular changes following mitral valvuloplasty.
Am. J. Med. 45: 975-982,1968

110 RAMMELKAMP, C. : The natural history of streptococcal infections.
Bull. N.Y. Acad. Med. 31: 103,1955

111 REEVE, R. : Reversibility of pulmonary hypertension following cardiac surgery.
Circulation 33, Suppl. I: 107,1966

112 REINDELL, H. : Die röntgenologische Beurteilung des normal belasteten und des suffizienten und insuffizienten druck- und volumenüberlasteten Herzens.
Röntgen- Berichte, Bd. 2,
Heft 3, Sept. 1973

113 RITTER, M. : Häufigkeit von Kammerendteilveränderungen im Elektrokardiogramm bei Patienten mit Mitralstenose. Zeitschr. Kardiol. 63: 1000-1009, 1974

114 RÖMER, E. Verminderung des Thromboembolierisikos unter Ovulationshemmern ? Diss. Frankfurt 1973

115 ROSS, B.A. : Results of 100 consecutive mitral valve replacement operations using Starr-Edwards prostheses in a general hospital. Abstr. Brit. Heart J. 35: 556,1973

116 ROSS, J. : The study of left ventricular function in man by increasing resistance to ventricular ejection with angiotensin. Circulation 29: 739-749,1964

117 ROTHBAUM, D.A. : The effect of nitroglycerin upon pulmonary and left atrial pressures in patients with mitral stenosis. Am. Heart J. 91: 156-162,1976

118 ROTHLIN, M. : Mitralklappenchirurgie: Spätresultate bis 10 Jahre nach der Operation bei 501 Patienten. Thoraxchirurgie 23: 536-545,1975

119 ROWE, J.C. : Course of mitral stenosis without surgery: Ten and twenty years perspectives. Ann. Int. Med. 52: 741-749,1960

120 RUSTED, I.E. : Studies of the mitral valve. Chest 14: 398,1956

121 SALZMANN, C. : Zur Chirurgie der Mitralstenose: offene oder geschlossene Kommissurotomie ?
Schweiz. med. Wschr. 106: 1579-1583, 1976

122 SANDRITTER, W. : Pathologische Anatomie der erworbenen Herzfehler.
Nauheimer Fortbildungslehrgänge, Band 31, Steinkopff Verlag 1966

123 SCHACHNER, A.
WURZEL, M.
LEVY, M. : Mitral stenosis with pulmonary hypertension: Long-term results after mitral valvotomy.
Israel J. of Med. Sciences 12: 21-27,1976

124 SCHOENMAKERS, J. Pathologische Anatomie des insuffizienten Herzklappenapparates.
Verh. Dtsch. Ges. Kreislaufforschg. 31: 165,1965

125 SCHÖLMERICH, P. : Myokarditis und weitere Myokardiopathien.
Handbuch Innere Medizin IX/2: 869, 1960

126 SCHOLMERICH, P. : Biographische Aspekte der entzündlichen Herzklappeninsuffizienz.
Verh. Dtsch. Ges. Kreisl. Forschung 31: 165,1965

127 SCHUCAN, C. : Die Hypertrophie des rechten Ventrikels bei Mitralstenose.
Zeitschr. Kardiol. 63: 243-251,1974

128 SCOTT, R. : The electrocardiographi pattern of right ventricular hypertrophy in mitral valve disease.
Circulation 11: 761,1954

129 SEIDEL, W. : Indikationen zum prothetischen Herzklappenersatz.
Therapiewoche 21: 1721-1729,1971

130 SEMLER, H.J. : The role of vessel tone in maintaining pulmonary vascular resistance in patients with mitral stenosis.
Circulation 19: 386,1959

131 SEMLER, H.J.
PRUITT, R. : An electrocardiographic estimation of the pulmonary vascular obstruction in 80 patients with mitral stenosis.
Am. Heart J. 59: 541-547,1960

132 SELZER, A. : Natural history of mitral stenosis: a review.
Circulation 45: 878-890,1972

133 SENINGEN, R.P. : Roentgen interpretation of post-operative changes (clinical and hemodynamic) in pure mitral stenosis.
Amer. J. Roentgenol. 113/4: 693-702, 1971

134 SIGWART, U.
REID, J.A. : Linksventrikuläre Funktion bei Mitralstenose.
Zeitschr. Kardiol. 65: 200-212,1976

135 SIMONSEN, S. : Hospital mortality after mitral valve replacement.
Acta med. Scand. Vol 195: 243-246, 1974

136 SPELBERG, R.D. : Hypoventilation of the left lung.
Amer. J. Roentgenol. 118: 785-791, 1973

137 SHULMAN, S.T. : Differences in antibody response to streptococcal antigens in children

with rheumatic and non-rheumatic mitral valve disease.
Circulation 50: 1244-1251,1974

138 STARR, A.
HERR, R.H. : Mitral replacement: Review of six years experience.
J. Thorac. Cardiovasc. Surg. 54: 333-355,1967

139 STRAUSS, A. : Valve replacement in acute rheumatic heart disease.
J. Pediatrics 84: 786-787,1974

140 SURPRENANT, E.L. : Regional pulmonary function in supine patients with mitral valve disease.
Radiology 117: 99-104,1975

141 TARANTA, A. : Chronic rheumatic fever.
Ann. Int. Med. 56: 367,1962

142 TAYLOR, R. : Dependence of ventricular distensibility on filling of the opposite ventricle.
Amer. J. Physiol. 213: 711-718,1967

143 TRENCKMANN, H. : Medizinische und soziale Rehabilation der operierten Mitralstenose.
Zeitschr. f. die ges. innere Medizin 25: 671-676,1970

144 TROUNCE, J.R. : The electrocardiogram in mitral stenosis.
Brit. Heart J. 14: 185-192,1952

145 ULLAL, S. : Left atrial thrombi in mitral valve disease.
J. Thorac. Cardiovasc. Surg. 62: 932-936,1971

146 VARNAUSKAS, E. : Pulmonary blood volume and its relation to pulmonary hemodynamics in cardiac patients.
Acta Medica Scandinavica 173: 529-537, 1963

147 VOGT, T. : Pathohistologische Befunde an Probeexzisionen der Lunge bei Patienten nach Mitralkommissurotomie und morphometrische Untersuchungen des oberen und unteren Lungenlappens.
Bull. Soc. Int. Chir. 34: 147-151, 1975

148 VORLAENDER, K.O. : Klinik und Immunologie der erworbenen Herzklappenfehler.
Nauheimer Fortbildungslehrgänge, Bd. 31: 31-46, Steinkopff Verlag 1966

149 WALSTON, A. : Clinical implications of pulmonary hypertension in mitral stenosis.
Am. J. Cardiol. 32: 650-655,1973

150 WARD, C.
HANCOCK, B.W. : Extreme pulmonary hypertension caused by mitral valve disease: Natural history and results of surgery.
Brit. Heart J. 37: 74-78,1975

151 WILSON, M.G. : Longevity in rheumatic fever. Based on the experience of 1024 children observed over a period of thirty years.
J. Amer. med. Ass. 138: 794,1948

152 WILSON, M.G. : The natural course of active rheumatic carditis and evaluation of hormone therapy. J. Amer. med. Ass. 160: 1457,1957

153 WILSON, J.K. GREENWOOD, W.F. : The natural history of mitral stenosis. Canad. Med. Ass. J. 11, 323,1954

154 WINK, K. : Emboliehäufigkeit bei der Mitralstenose. Med. Klin. 70: 1675-1681,1975

155 WINK, K. SCHWEIGER, M. REINDELL, H. : Klinik und Hämodynamik verschiedener Formen der Mitralstenose. Herz/Kreislauf 8: 493,1976

156 WOOD, P. : An appreciation of mitral stenosis. Brit. Med. J. 1: 1051,1954

157 ZENER, J. : Regression of extreme pulmonary hypertension after mitral valve surgery. Am. J. Cardiol. 30: 820-826,1972

158 ZENKER, R. : Das Operationsrisiko bei Kommissurotomie wegen Mitralstenose. Münch. Med. Wschr. 37: 1741-1747,1965

Herrn Professor Dr. med. P. Polzien danke ich sehr herzlich für das Thema der Arbeit, seine Anregungen und seine ständige freundliche Gesprächsbereitschaft.

Herrn Professor Dr. med. H. Franke danke ich sehr für die Übernahme des Korreferates.

L e b e n s l a u f

Am 29. Mai 1953 wurde ich als erstes von vier Kindern des Realschulkonrektors Josef Huber und seiner Ehefrau Elisabeth Charlotte, geb. Obermeier, in Plattling/Isar geboren. Dort verbrachte ich auch die ersten Jahre meiner Kindheit.

1960 verzogen wir wegen Versetzung meines Vaters nach Bad Kissingen. Nach dem Grundschulbesuch trat ich 1963 in das dortige Neusprachliche Gymnasium ein, an dem ich 1972 die Reifeprüfung ablegte.

Zum Sommersemester 1973 erhielt ich einen Studienplatz für Medizin an der Universität Würzburg. Dort legte ich im August 1975 das Physikum, im Mai 1980 die Ärztliche Prüfung ab.

Seit August 1980 arbeite ich als Assistenzärztin am Theresienkrankenhaus Bad Kissingen.

Bad Kissingen, den 1. Juni 1981

Maria Huber